

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON  
- MÉDECINE -  
U. E. R. LYON-NORD

---

Année 1971 - N° 256

**ÉPREUVE DE CONCENTRATION URINAIRE  
CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT,  
NORMAL ET PATHOLOGIQUE.**

**THÈSE**

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON  
et soutenue publiquement le 2 Décembre 1971  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Philippe RICHARD  
Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 6 Avril 1941

à LYON 6° (Rhône)







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41546306\\_0027](https://archive.org/details/IA41546306_0027)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON  
- MÉDECINE -  
U. E. R. LYON-NORD

---

Année 1971 - N°

**ÉPREUVE DE CONCENTRATION URINAIRE  
CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT,  
NORMAL ET PATHOLOGIQUE.**

**THÈSE**

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 2 Décembre 1971

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

**Philippe RICHARD**

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 6 Avril 1941

à LYON 6° (Rhône)

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON  
- MÉDECINE -  
U. E. R. LYON-NORD

Année 1981 - 82

ÉPREUVE DE CONCENTRATION URINAIRE  
CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT,  
NORMALE ET PATHOLOGIQUE.



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 2 Décembre 1981  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Philippe RICHARD

Ancien interne des hôpitaux de Lyon

né le 8 Avril 1961

à LYON 8e (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

- Président de l'Université : J. BOIDIN
- Premier Vice-Président : R. TOURAINÉ

Secrétaire Général : M. IZAUTE

Unité d'Enseignement et de Recherche de l'Université Médecine

Grange Blanche - Directeur : Professeur D. GERMAIN  
Alexis Carrel - Directeur : Professeur C. GIROD  
Sud-Ouest - Directeur : Professeur F. TOLOT  
Lyon-Nord - Directeur : Professeur A. BERTOYE

Biologie Humaine - Directeur : Docteur R. CZYBA (Maître de Conférences agrégé)-  
Techniques de Réadaptation - Directeur : Professeur P. MOUNIER-KUHN  
Sciences Pharmaceutiques - Directeur : M. CARRAZ (Maître de Conférences Agrégé)  
Sciences odontologiques - Directeur : Docteur R. VINCENT  
Institut Régional d'Education Physique et Sportive - Directeur :  
Professeur R. GUILLET -

Mathématiques - Directeur : Doyen BRACONNIER  
Physique - Directeur : Professeur DUPAY  
Chimie et Biochimie - Directeur : Professeur GAUTHERON  
Sciences de la Nature - Directeur : Professeur L. DAVID  
Biodynamique et Psychopédagogie - Directeur : Professeur J. CHANEL  
Institut Universitaire de Technologie n° 1 - Directeur :  
Professeur L. FEUVRAIS.  
Institut Universitaire de Technologie n° 2 - Directeur :  
Professeur GALLET, Directeur ENSAM -  
Observatoire - Directeur : Professeur J.H. BIGAY  
Physique nucléaire - Directeur : Professeur A. SARRAZIN

---



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

U.E.R. LYON- NORD

=====

L I S T E     D U     P E R S O N N E L

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE - Professeur J. BOIDIN

PREMIER VICE-PRESIDENT - Professeur Agrégé R. TOURAINÉ

DIRECTEUR DE L'UNITE LYON-NORD - Professeur A. BERTOYE

PROFESSEURS :

|                           |                                                        |
|---------------------------|--------------------------------------------------------|
| MM. A. BERTOYE            | Clinique des Maladies Infectieuses                     |
| G. BONAMOUR               | Clinique Ophtalmologique                               |
| R. BRETTE                 | Pathologie Médicale                                    |
| (1) C. DESPIERRES         | Médecine Générale                                      |
| J. DORCHE                 | Matière médicale et législation pharmaceutique         |
| M. DUMONT                 | Clinique obstétricale                                  |
| J. CHATONNET              | Physiologie B                                          |
| M. GIRARD                 | Clinique médicale D                                    |
| P. GUINET                 | Clinique endocrinologique                              |
| (1) M. JAUBERT de BEAUJEU | Chirurgie générale                                     |
| M. JEUNE                  | Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge. |
| E. LEJEUNE                | Médecine générale et thérapeutique                     |
| J. PERRIN                 | Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire     |
| (1) M. PONT               | Séméiologie médicale                                   |
| J. THIVOLET               | Hygiène et action sanitaire et sociale                 |
| J. TRAEGER                | Clinique de néphrologie et maladies métaboliques       |

PROFESSEURS SANS CHAIRE:

|               |                   |
|---------------|-------------------|
| J.A. BERTRAND | Chimie biologique |
| J.P. DELAHAYE | Médecine générale |
| J.P. GARIN    | Parasitologie     |
| F. LARBRE     | Pédiatrie         |

(1) Professeurs à titre personnel.



MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

|                 |                                            |
|-----------------|--------------------------------------------|
| MM.G. ALLEGRE   | Neuro-Chirurgie                            |
| V. BANSSILLON   | Anesthésiologie                            |
| M. BETHENOD     | Pédiatrie                                  |
| C. BOURRAT      | Neurologie                                 |
| F. CHARVET      | Gynécologie-Obstétrique                    |
| J. COURJON      | Neuro-psychiatrie                          |
| A. FREDERICH    | Pharmacologie                              |
| F. FREYCON      | Pédiatrie                                  |
| A. GOUTELLE     | Neurochirurgie                             |
| J.C. KALB       | Pneumo-Phtisiologie                        |
| B. LAHNECHE     | Biophysique                                |
| P. MARION       | Chirurgie générale                         |
| P. MIKAELOFF    | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  |
| Mle N. MOREAU   | Histologie, Embryologie, Cytogénétique     |
| Fr. de MOURGUES | Stomatologie                               |
| J.P. NEIDHARDT  | Anatomie et Organogénèse (Option Clinique) |
| Mme A. PINET    | Electro-Radiologie                         |
| J.P. REBOUD     | Biochimie                                  |
| J. TOURNIAIRE   | Endocrinologie                             |
| J. VEDRINNE     | Médecine Légale et Toxicologie             |
| J.L. VAUZELLE   | Anatomie Pathologique                      |
| P. VINCENT      | Bactériologie, Parasitologie, Virologie    |

PROFESSEUR AGREGE

|            |            |
|------------|------------|
| J. SCHNEPP | Orthopédie |
|------------|------------|



Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur F. LARBRE

Monsieur le Professeur J. TRAEGER

Monsieur le Professeur Agrégé M. BETHENOD

Monsieur le Professeur Agrégé R. GILLY.



A mes Parents ,

je leur dois tant....

A mes Beaux-Parents ,

A ma Femme et à ma Fille EMMANUELLE ,

Elles me donnent tant de bonheur,  
En gage de reconnaissance à leur patience,

A toute ma Famille ,

A ALAIN et DOMINIQUE ,

A tous mes Amis ,



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur LARBRE,

D'emblée, avant même de bien nous connaître, il nous a accueilli avec sympathie.

Son bon sens, sa clarté d'esprit, ses dons pédagogiques, l'ambiance de son service ne sont pas les seules raisons de notre profonde admiration. Nous lui devons déjà beaucoup et c'est une grande joie de pouvoir continuer à travailler sous sa direction : nous souhaitons ne pas le décevoir.

Avec nos remerciements, qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse affection.



A NOS JUGES,

Monsieur le Professeur TRAEGER,

C'est un grand honneur de l'avoir parmi nos juges. Par timidité, nous redoutions de l'approcher mais au cours d'un semestre, il a su nous mettre en confiance et nous faire découvrir la spécialité où il est le Maître.

Il nous a particulièrement marqué par sa puissance inébranlable de travail et la qualité de ceux dont il s'entoure.

Il nous a fait l'honneur de nous accepter à nouveau en apprentissage.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé BETHENOD,

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail abondant un sujet où il dit ne pas être compétent avec sa modestie habituelle.

Nous restons émerveillé de la manière paternelle dont il s'intéresse et s'attache à ses patients si jeunes et souvent si défavorisés.

Nous voudrions lui exprimer notre grande considération.

Monsieur le Professeur Agrégé GILLY,

Il nous a initié à la pédiatrie et nous lui devons une grande reconnaissance. Nous avons admiré la finesse de son jugement, son objectivité et sa connaissance parfaite de chacun. Il sait rester souriant et disponible pour un conseil ou une discussion amicale.

Nous le remercions de nous avoir guidé et donné confiance dans notre orientation,

Nous lui exprimons notre respectueux attachement.



A Madame le Docteur M. T. FREYCON,

Elle a inspiré ce travail avant son départ.

Nous avons eu la joie de travailler avec elle et d'admirer, avec l'étendue de ses connaissances, la rapidité de son raisonnement, sa simplicité et sa grande discrétion.

Elle nous a beaucoup appris et nous regrettons que son éloignement nous enlève désormais le bénéfice de son enseignement.

Nous aimerions devenir un jour aussi compétent et apprécié qu'elle.

Qu'elle veuille bien accepter ici l'expression de notre grande reconnaissance et nos remerciements, en particulier pour le temps précieux qu'elle nous a toujours accordé avec bienveillance.



A Monsieur le Professeur Agrégé COTTE,

et aux Pharmaciens de l'Hôpital DEBROUSSE

sans lesquels ce travail n'aurait pu être réalisé,  
en remerciement de leur travail et leurs conseils.

Au Personnel, Soeurs, Cheftaines et Infirmières,

A mes Amis, Internes en Pédiatrie.



A nos Maîtres dans les Hôpitaux :

---

EXTERNAT :

1e Professeur E. POLLOSSON,  
1e Professeur P. MALLET-GUY,  
1e Professeur J. CREYSSEL,  
1e Docteur A. GATE,  
1e Professeur J. BRUN,  
1e Professeur M. JAUBERT DE BEAUJEU,  
1e Professeur A. TRILLAT,  
1e Professeur J. SOUSTELLE,  
1e Docteur C. CHASSAGNON,  
1e Professeur R. FROMENT.

INTERNAT :

1e Professeur J. NORMAND,  
1e Professeur J. TRAEGER,  
1e Professeur Agrégé D. FRIES,  
1e Professeur Agrégé R. GILLY,  
1e Professeur Agrégé M. BETHENOD,  
1e Professeur P. MONNET,  
1e Professeur Agrégé B. SALLE,  
1e Professeur M. JEUNE,  
1e Professeur Agrégé F. FREYCON,  
1e Professeur F. LARBRE,  
1e Professeur Agrégé A. GARDE.



## CHAPITRE I

---

### PHYSIOLOGIE DE LA CONCENTRATION DES URINES

---

Bien que constatés très anciennement, les phénomènes de concentration des urines sont sous la dépendance de mécanismes précisés depuis une vingtaine d'années.

#### I - STRUCTURE FONCTIONNELLE DU REIN

L'unité fonctionnelle du rein est le NEPHRON ; sa disposition histologique se projette sur l'anatomie du rein : il comprend plusieurs segments :

- Le GLOMERULE est une touffe de capillaires entre deux artères, complètement entouré jusque dans ses replis par une enveloppe fibreuse, la capsule de BOWMAN, pôle borgne du tube urinaire.
- Le tube contourné proximal constitue le premier segment urinaire. Il est pelotonné au voisinage du glomérule, comme lui dans la zone corticale.
- L'Anse de HENLE lui fait suite. Grossièrement, tube en U, d'abord grêle, elle descend vers la médullaire à travers les pyramides de FERREIN, puis de MALPIGHI. Elle fait un coude dans la papille (sommet des pyramides), remontant vers le cortex. Elle s'épaissit brusquement en arrivant à la partie externe des pyramides, constituant la médullaire externe. Ces pyramides sont séparées par du tissu de même structure que la zone corticale.
- Le tube contourné distal ressemble au tube proximal. Pelotonné autour de son glomérule dans la corticale, participant à une structure juxtaglomérulaire, la MACULA Densa.
- Le NEPHRON, embryologiquement, se termine là. Il se poursuit par un dernier segment, sans solution de continuité, le tube collecteur traversant radiairement le rein depuis la corticale vers la médullaire, rejoignant les tubes excréteurs, s'ouvrant par un pertuis papillaire dans les calices.



L'ensemble, anse de HENLE, tube collecteur, tissu interstitiel médullaire participe aux phénomènes de DILUTION-CONCENTRATION de l'urine.

Sans que la raison en soit bien précisée, on reconnaît des néphrons corticaux (7/8° des néphrons), entièrement situés dans la zone corticale, et des néphrons juxta-médullaires, dont le glomérule est situé près de la médullaire, avec une anse de HENLE plus longue, le segment grêle pénétrant plus ou moins la papille ; la relation de ces derniers avec les phénomènes de concentration paraît certaine.

Le système artériel du glomérule, de type portal, va ensuite perfuser les capillaires péri-tubulaires, à basse pression. Une branche de l'artère efférente des glomérules juxta-médullaires plonge dans la pyramide, en longeant l'anse de HENLE pour remonter toujours à son contact jusqu'à une veinule : ces anses vasculaires, largement anastomosées doublent l'anse de HENLE : ce sont les VASA-RECTA.

Le rôle des lymphatiques et du système nerveux est peu connu sur le plan fonctionnel.

## II - FORMATION DE L'URINE

Chaque jour, dans les conditions normales d'équilibre hydrique, un adulte élimine 1.200 à 1.500 ml d'urines. Le nouveau-né met quelques jours à s'adapter : la diurèse n'excède pas 50 ml, mais rapidement atteint 60 à 80 ml par kilogramme de poids corporel.

Le GLOMERULE, ultra-filtre à membrane, laisse peu de place à la diffusion ; il donne une urine de composition voisine au plasma, mais sans éléments figurés, sans lipides et des traces de protéines de poids moléculaire inférieur à 67.000 (micro-ponctions de RICHARDS, 1924). Elle se forme sous l'effet de la pression hydrostatique (60 à 70 mm Hg) à laquelle s'oppose la pression oncotique plasmatique des protéines non filtrées (25 mm Hg) et la pression intra-capsulaire (20 mm Hg). Ainsi, 125 ml environ<sup>2</sup>, sont filtrés par minute (pour une surface corporelle de 1,73 m<sup>2</sup>), 180 l. par jour.

Cette filtration est valablement mesurée par la cléarence de la créatinine endogène (REHBERG), celles de l'inuline ou du mannitol étant plus précises.

Le TUBULE modifie profondément cette urine initiale pour l'amener au volume et la composition de l'urine excrétée. Nous ne retiendrons que les modifications de volume et les mécanismes qui s'y rapportent.



Le tube contourné proximal récupère les 2/3 de l'eau de l'urine primitive : cette réabsorption est ISO-OSMOTIQUE (micro-punctons de GOTTSCHALK), OBLIGATOIRE et PASSIVE, liée à celle du sodium, sous l'influence des pompes à sodium contre un gradient électro-chimique (six molécules d'eau pour une de chlorure de sodium).

La création artificielle d'une hyperosmolarité tubulaire (par perfusion de mannitol par exemple) n'empêche pas la réabsorption de sodium malgré un gradient contraire.

Une surcharge hydrique ne peut diminuer le gradient osmotique d'une substance (seulement filtrée) en-dessous de 8 : les 7/8ème de l'eau filtrée sont réabsorbées. Mais si alors les résidus osmotiques augmentent artificiellement, ce gradient ne peut descendre en-dessous de 2, malgré la rétention intra-tubulaire osmotique de l'eau (WESSON, ANSLOW, HAMBURGER). Un équilibre glomérulo-tubulaire existerait pour le sodium, adaptant la réabsorption à sa filtration.

L'ANSE DE HENLE a eu son explication grâce à WIRZ, KUHN et HARGITAY : c'est le moteur des phénomènes de concentration-dilution dans le rein. En équilibre hydrique, tout se passe comme si l'eau court-circuitait l'anse, mais en fin de compte, l'anse ne réabsorbe que 5 % du filtrat glomérulaire. Elle baigne dans un milieu dont la tonicité augmente du cortex à la papille. Le sodium est retiré activement de la branche ascendante et diminue la tonicité dans celle-ci, car l'eau n'en sort que très faiblement. L'HORMONE ANTI-DIURETIQUE (A.D.H.) augmente cette "perméabilité" au sodium de la branche ascendante. Le sodium augmente la tonicité du milieu interstitiel avec lequel s'équilibre l'anse descendante : le débit de celle-ci va peu se modifier. Elle va recevoir des solutés, du sodium en particulier et sa tonicité va augmenter jusqu'à la papille. En arrivant à l'entrée du tube contourné distal, l'urine est hypotonique au plasma.

Le tube contourné distal ne reçoit qu'une fraction réduite du filtrat glomérulaire (1/5ème à 1/8ème du F.G.). Il baigne dans le milieu cortical isotonique au plasma. Le sodium peut être réabsorbé activement grâce aux pompes à sodium des cellules tubulaires. L'eau suit le sodium passivement et il n'y a pas de réabsorption active de l'eau comme on le croyait. Quatre fois plus faible que dans le tube proximal, la réabsorption du sodium est sous la dépendance de l'ALDOSTERONE et se ferait contre des ions  $H^+$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$ . La réduction volumétrique n'atteint que 5 % du filtrat glomérulaire.

Enfin, le tube collecteur, passant du milieu cortical isotonique vers la papille hypertonique, va équilibrer son contenu avec la tonicité du milieu qui l'entoure ; il sera le véritable régulateur volumétrique, l'anse de HENLE fixant le gradient cortico-papillaire. Une partie du sodium quitte cependant le tube contre des ions  $H^+$ ,  $NH_4^+$  ou  $K^+$  (LES-TRADET, PITTS). Sa perméabilité variable à l'eau est sous la dépendance



de l'A.D.H. Aussi, selon les besoins, il permettra à l'urine d'atteindre une tonicité osmotique quatre fois supérieure au plasma ou au contraire dix fois plus faible, (GOTTSCALK et MYLLE). En état d'équilibre hydrique, sur 100 ml filtrés par le glomérule, il permet l'excrétion de 0,5 ml seulement.

### III - FONCTION DE CONCENTRATION (DILUTION) DE L'URINE

#### A - EVOLUTION DES CONNAISSANCES

Trois étapes ont marqué son histoire :

La première n'attribuait aucun rôle à l'anse de HENLE, mais admettait la réabsorption active de l'eau par le tube distal.

La deuxième étape est celle des rapprochements : en 1909, PETERS constatait chez les mammifères le parallélisme entre l'importance du pouvoir de concentration et la longueur de l'anse de HENLE ; ce fait a été confirmé par SPERBER (1944) et O'DELL, SCHMIDT-NIELSEN (1960). CRANE (1927) fit remarquer le premier que seuls les animaux capables de concentrer leurs urines par rapport au plasma possédaient ce segment (oiseaux, mammifères). Ainsi, certains rats du désert, dont les anses sont très longues, peuvent atteindre une concentration urinaire vingt fois supérieure au plasma. Mais on pensa ensuite que seule l'anse de HENLE concentrait les urines. WALKER (1941) infirma cette hypothèse en trouvant une urine hypotonique à l'entrée du tube distal (microponctions).

Enfin, WIRZ, dès 1948, mit au point une théorie basée sur l'analogie de l'anse de HENLE avec certains dispositifs industriels en "épingles à cheveux" : les échangeurs à contre-courant, basés sur un principe physique simple. Il commença à la prouver en mettant en évidence par microcryoscopie le gradient cortico-papillaire du rein.

#### B - PRINCIPES DE FONCTIONNEMENT

Inspirées de PITTS (81), on peut donner les notions suivantes qui seraient mieux exposées avec un schéma.

##### 1°) Echangeur à contre-courant (Thermique)

Dans un tube droit circule à débit constant un liquide à température constante. Une source de chaleur en un point élève la température : après elle, la température reste constante.



Le même tube en U, avec source de chaleur au coude du tube, dans les mêmes conditions va acquérir des propriétés particulières si les deux branches échangent de la chaleur. Aux extrémités du tube, on aura le même différence de température que dans le premier cas. La simple circulation à contre-courant va permettre une élévation de température au niveau du coude (la source de chaleur) le liquide sortant de la source de chaleur réchauffant celui qui va y entrer : l'addition de ce phénomène élève bien la température au niveau du coude du tube en U.

## 2°) Multiplicateur à contre-courant

Dans un tube en U circule un liquide. A chaque niveau, un effet élémentaire orienté existe entre les deux contenus des deux branches : la simple progression de la colonne de liquide à contre-courant permet au niveau suivant d'ajouter un nouvel effet élémentaire et ainsi de suite jusqu'au coude. Entre les extrémités du tube, on ne retrouve que l'effet élémentaire ; dans l'axe du tube, les effets élémentaires s'additionnent progressivement en direction du coude et inversement. Ainsi, à partir d'un effet initial minime, suivant la longueur du tube en U, on a une multiplication de l'effet élémentaire.

## C - PREUVES EXPERIMENTALES AU NIVEAU RENAL

En 1951, WIRZ, HARGITAY, et KUHN mettent en évidence le gradient osmotique cortico-papillaire après congélation "in situ" de reins de rats après hydropénie sévère. Au même niveau, tubes urinaires, vaisseaux et tissu interstitiel ont même osmolarité. ULLRICH en 1955, utilisant des phénomènes de turgescence cellulaire, arrive aux mêmes conclusions : le gradient osmotique cortico-papillaire est en relation directe avec le sodium, le chlore et l'urée.

JAMISON, BENNETT et BERLINER en 1969 (cités in 81) mettent en évidence l'existence d'un gradient osmotique entre les deux extrémités de l'anse de HENLE de 100 mOsm/l presque exclusivement dû au sodium. GOTTSCHALK confirme ce fait et donne le taux de 200 mOsm/l.

L'injection d'eau tritiée et de sodium radio-actif par MOREL et GUINNEBAULT (cités in 76) chez des hamsters déshydratés a mis en évidence, par autoradiographie, que le sodium se concentre rapidement dans la médullaire, l'eau tritiée n'y apparaissant que tardivement.

WALKER, dès 1941, trouvait une urine toujours hypotonique au plasma à l'entrée du tube contourné distal.



## D - ROLE DES DIFFERENTS SEGMENTS

### 1°) L'anse de HENLE est un multiplicateur à contre-courant :

Dans l'anse de HENLE existe un gradient - entre les deux branches - "horizontal" de 100 à 200 mOsm/l : le sodium est retiré activement de la branche ascendante vers le milieu interstitiel par des pompes à sodium. Peu d'eau le suit, par imperméabilité de cette branche à l'eau.

La branche descendante est très perméable à l'eau et aux ions : elle s'équilibre avec le milieu interstitiel qui s'enrichit en sodium. Plus on progresse vers le coude l'anse, et selon le principe des multiplicateurs à contre-courant, les effets du gradient osmotique de chaque niveau s'additionnent, la tonicité augmente de plus en plus vers le coude l'anse. Ainsi, par le contre-courant dans les deux branches du cortex vers la papille, va s'établir un gradient osmotique qui peut atteindre 900 mOsm/kg dans le sens "longitudinal" pour un effet élémentaire de 100 à 200 mOsm/kg qui ne requiert qu'une faible énergie.

En 1968, MOREL et Coll. (76) ont pu prouver ce transport actif du sodium depuis la branche ascendante, sans addition d'eau (LASSITER) et que l'eau reste dans la lumière. Dans la branche descendante, c'est surtout la pénétration de sodium dans sa lumière et non le départ d'eau qui permet l'équilibration avec le milieu interstitiel. La réduction volumétrique est d'ailleurs très faible dans l'anse de HENLE et l'eau ne sort pas de la branche ascendante.

#### Quelques difficultés subsistent :

Seule l'anse grêle est située dans la médulla interne où l'osmolarité est la plus élevée : les cellules sont minces, identiques histologiquement, mais changent brusquement de propriétés au coude de l'anse. ULLRICH pense que ce segment n'est qu'un échangeur : seule la branche épaisse réabsorberait activement le sodium. MOREL et Coll. confirment cependant l'activité de l'anse grêle, déjà démontrée par WINDHAGER (différence de potentiels de membrane).

Les propriétés particulières des anses courtes ne sont pas connues. (perte de sel ? GROSHONG, 37 bis).

### 2°) Les VASA RECTA, échangeurs à contre-courant

Leur disposition également en épingle à cheveux a un rôle fonctionnel. La perméabilité à l'eau et aux ions des deux branches permet l'équilibre avec le milieu interstitiel. Dans la branche descendante, l'eau quitte le capillaire, des ions y rentrent ; et dans la branche ascendante, l'inverse : tout se passe comme s'il



y avait un contre-courant d'eau. La circulation au coude des vasa recta est réduite et ralentie. Le RENOUVELLEMENT lent empêche un balayage médullaire. On sait que le débit sanguin dans les vasa recta ne représente déjà que 5 % du débit sanguin rénal total. GOTTSCHALK (1964) leur attribueait un rôle de multi-plicateurs à contre-courant, non vérifié expérimentalement.

### 3°) Le tube collecteur, échangeur osmotique.

En fonction de sa perméabilité induite à l'A.D.H., il tend à équilibrer son contenu avec l'osmolarité du tissu environnant, par diffusion de l'eau vers un milieu interstitiel hyperosmotique.

## E - VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

En cas d'hydropénie majeure, l'osmolarité urinaire peut atteindre 1.200 à 1.400 mOsm/l, soit quatre fois l'osmolarité plasmatique.

En cas de surcharge hydrique, il se produit une diurèse aqueuse, l'osmolarité urinaire peut devenir dix fois plus faible que celle du plasma : c'est la fonction de DILUTION par inhibition des processus de réduction volumétrique facultatif : l'urine quitte l'anse de HENLE hypotonique et ne modifiera pas son volume dans le tube distal et le collecteur, des ions pouvant être retenus sans passage d'eau (arrêt de toute sécrétion d'A.D.H.) (WIRZ - 1948).

Le sodium peut être éliminé de quelques milli-équivalents à deux fois le taux plasmatique, en passant de la restriction complète à la surcharge sodée.

## F - FACTEURS IMPORTANTS

### 1°) Le sodium.

C'est un facteur capital du maintien du gradient cortico-papillaire, moteur des phénomènes de concentration.

BAKER, LEVITIN et EPSTEIN (3) ont montré que le rat sous régime sans sel strict, en hydropénie, est capable d'éliminer une urine concentrée. Seule la déplétion sodée majeure, ou son équivalent, l'hyponatrémie artificielle (dialyse péritonéale) entraîne chez l'animal l'élimination d'une urine hypo-osmotique jusqu'à correction du déficit sodé et l'hydropénie n'est pas supportée. L'A.D.H. reste sans action, le sodium de la médullaire ne peut compenser la déplétion.

Cependant, sous régime sans sel prolongé, la cléarence positive de l'eau libre diminue (de 5,9 à 4,3 ml/mn), mais l'urée urinaire devient le facteur osmolaire principal et maintient une OSMOLARITE URINAIRE TOTALE IDENTIQUE (STEIN et Coll., 91)



## 2°) L'urée et les protéines

Très diffusible, l'urée passe facilement d'un milieu dans l'autre, en suivant de près les mouvements de l'eau. Seule la branche ascendante de l'anse de HENLE lui serait imperméable.

La concentration de l'urée se fait dans la zone médullo-papillaire du rein, en équilibre entre les divers compartiments et selon le gradient cortico-papillaire.

Elle participe pour les 2/3 au maintien de l'osmolarité et des gradients réno-urinaires.

Expérimentalement, les régimes pauvres en protéines abaissent l'osmolalité urinaire maximale et la cléarence maximale négative de l'eau libre (EPSTEIN, BERLINER, HENDRYKX, de WARDENER, HERXHEIMER, in 14). L'administration d'urée à ces sujets entraîne une hausse rapide de l'osmolalité urinaire maximale.

BERLINER (57) attribue ce déficit de concentration - jusqu'à 80 % chez le chien - à la modification de la concentration uréique : l'urée ne s'accumule plus dans le milieu interstitiel à partir de l'urine du collecteur, alors que la concentration en sodium de la médullaire n'est pas modifiée.

Que son accumulation soit passive ou active, elle accroît donc l'osmolarité médullaire. SHANNON (cité in 36) pense qu'elle est passive ; la même quantité d'urée filtrée arrive au tube distal et peu d'urée filtrée est excrétée (13 %). L'A.D.H. augmenterait la perméabilité des tubes distal et collecteur à l'urée (urée marquée de JAENIKE et GARDNER).

Chez l'homme, les résultats sont comparables : de nombreux auteurs l'ont montré : LEVINSKI, BERLINER (57), VON MARTINEK (63), WOJNAROWSKI (100).

Chez l'enfant, EDELMANN, BARNETT et TROUPKOU (31) en 1960 ont fait une exploration particulièrement précise. Ils ont soumis des nouveaux-nés et des prématurés à des régimes variés dans le temps : un groupe avec régime hyperprotidique (8,5 g/kg) concentré puis hypoprotidique (2,5 g/kg) et dilué (x 2), un deuxième groupe identique, mais sans modification du volume, un autre groupe sous volume constant, hypoprotidique avec addition de 2,21 g. d'urée par kg., un dernier groupe sous régime équilibré à 4 g/kg de protéines mais volume variable. Confirmant la plus faible élimination, uréique urinaire chez l'enfant nouveau-né (ou prématuré), l'élévation de l'osmolalité urinaire est parallèle à l'élévation de la concentration uréique, les autres solutés se modifiant peu : l'addition de protéines ou d'urée élève la réabsorption d'eau.



Cet accroissement du pouvoir de concentration est parallèle à l'accroissement de l'apport d'azote (MERTZ, 69).

A noter que JOEKES (43) donnant un régime pauvre en sodium (inférieur à 22 mEq/24 h.) et en protéines, aboutit à une chute de la concentration osmotique urinaire sur les 24 heures.

## G - REGULATION

Le rein peut concentrer ou diluer les urines selon les besoins, mais divers facteurs interviennent pour adapter sa fonction.

### 1°) Autorégulation rénale.

La circulation rénale modifie le volume d'urine glomérulaire : si le filtrat glomérulaire diminue de 10 à 30 %, la concentration des urines s'accroît de 40 %. Si le filtrat s'abaisse au-dessous de 30 %, le rein concentre mal, l'urée médullaire s'effondre (LEVINSKI, 58).

Le débit dans les vasa recta influe sur le gradient cortico-médullaire. Son élévation augmente le balayage médullaire, le gradient baisse, l'urine se dilue.

### 2°) L'influence hormonale.

a) L'hormone anti-diurétique (A.D.H.), d'origine hypothalamo-hypophysaire, est orientée avant tout vers la rétention d'eau par le rein. Son lieu d'action est double, confirmé par le marquage de l'hormone : elle rend perméable à l'eau le tube distal et le collecteur. Elle dilate les "pores" de ces tubes, mécanisme mis en évidence par JEANIKE (1961) sur la vessie de crapaud : l'eau et les petites molécules comme l'urée peuvent diffuser dans le rapport de 1 à 10. Elle stimulerait aussi l'activité des pompes à sodium, en particulier au niveau de l'anse ascendante de HENLE, diminuant le gradient contre lequel le sodium est réabsorbé (USSING, BENTLEY, LEAF) (cités in 81). Elle agirait par l'intermédiaire du 3'5' AMP cyclique (ORLOFF, 78). Sa régulation est sous la dépendance d'OSMORE-CEPTEURS intra-craniens (VERNEY) qui augmentent sa sécrétion, si l'osmolarité plasmatique s'élève (sensible à une variation de 1 %) et de VOLORECEPTEURS, l'élévation du volume circulant diminuant sa sécrétion, effet inhibé par l'alcool. Elle permet des variations de volume physiologique de 0,5 à 15 litres par jour ; absente dans le diabète insipide vrai, ou inactive sur le rein congénitalement (diabète insipide néphrogénique). Le tube rénal longtemps soumis à une surcharge hydrique deviendrait insensible, effet prolongé après la suppression de celle-ci.



- b) L'Aldostérone cortico-surrénalienne est la deuxième hormone dont le pôle d'action est surtout rénal. Elle stimule la réabsorption de sodium au niveau du tube distal, de l'anse ascendante de HENLE, probablement du tube proximal. En son absence, se crée un diabète salin, avec diurèse osmotique et polyurie : le rein ne peut plus concentrer ses urines, il y a déplétion hydrique. Sa régulation fait intervenir des volorécepteurs (oreillette droite) sensibles aux variations de volume et le système rénine angiotensine de l'appareil juxtaglomérulaire réglé par le sodium tubulaire en particulier. L'A.C.T.H., le potassium stimuleraient aussi sa sécrétion.
- c) Les Glucocorticoïdes enfin ont un rôle minime, augmentant la réabsorption distale du sodium et la filtration glomérulaire.

#### IV - PARTICULARITES PROPRES A L'ENFANT

La répartition des liquides par rapport au poids total dans les divers compartiments change avec l'âge. La teneur en eau du nouveau-né est de près de 85 %, dont 45 % dans les liquides extra-cellulaires (POLO-NOVSKI et COLIN, 82bis).

Le nouveau-né et le nourrisson sont donc très sensibles aux variations brutales des liquides extra-cellulaires. La fonction de concentration des urines, économie d'eau, n'apparaît pas d'emblée correcte; malgré le jeûne total, dans les 48 heures initiales, la diurèse se maintient entre 5,9 et 17,5 ml/min/h, l'osmolalité se stabilise entre 200 et 620 mOsm/kg (SMITH - 89, POLACEK - 82). Il ne semble pas s'agir d'une insensibilité à l'A.D.H., mais les résidus osmotiques et l'urée sont réduits en raison de l'anabolisme majeur et la charge hydrique, beaucoup plus importants que chez l'adulte (L. BARTA - 5 et EDELMANN - 31) Mac CANCE et WIDDOWSON (62) admettent aussi une filtration glomérulaire très basse.

Le gradient osmotique maximum reste à 1-1,5 chez le nouveau-né (3 à 4 chez l'adulte) (BARNETT, VESTERDAL).

La cléarence maximale de l'eau libre chez le prématuré de 5 à 20 jours reste basse : de 0 à 2,32 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (CALCAGNO). L'adaptation correcte demandera plusieurs mois. La surcharge hydrique varie de la même manière (BARNETT, BRUNELLI, CALCAGNO, ROYER, SERINI.....) et montrent que les fonctions rénales demandent de trois mois à deux ans pour atteindre les capacités normales.



## V - RAPPEL DE QUELQUES DEFINITIONS

- OSMOLARITE : concentration osmotique rapportée au litre de solution.
- OSMOLALITE : concentration osmotique rapportée au kilogramme - poids d'eau.
- CLEARANCE : ou coefficient d'épuration plasmatique : elle exprime en millilitres le volume de plasma que le rein est capable d'épurer en une minute de la substance étudiée.
- CLEARANCE OSMOLAIRE : Volume qu'occuperaient les substances dissoutes de l'urine si elles étaient en solution isotonique au plasma.
- CLEARANCE DE L'EAU LIBRE ( $\text{CFH}_2\text{O}$ ) : Volume d'eau indépendante des substances dissoutes excrétées ou réabsorbées (débit urinaire moins cléarance osmotique).
- TAUX MAXIMUM DE REABSORPTION - EXCRETION DE L'EAU LIBRE : Ces données correspondent à la cléarance de l'eau libre sous restriction hydrique et surcharge en A.D.H. ( $\text{Tm CH}_2\text{O} = 5 \text{ à } 6 \text{ ml/min}$ ) ou surcharge hydrique ( $\text{Tm DH}_2\text{O} = 13 \text{ à } 18 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ )

Ces dernières références ont un intérêt THEORIQUE certain. Leur utilisation pratique est restreinte, et bien qu'elles renseignent sur des facteurs rénaux précis, elles ne sont pas réalisables chez le nourrisson ou le petit enfant. Elles sortent du cadre de ce travail.

- Le GRADIENT OSMOTIQUE est le rapport de l'osmolarité urinaire à l'osmolarité plasmatique.



## CHAPITRE II

---

### L'EPREUVE DE CONCENTRATION

---

#### REALISATION TECHNIQUE - MESURES - TEMOINS

---

#### I - PROTOCOLE DE L'EPREUVE

La mesure du pouvoir de concentration (et éventuellement de dilution) de l'urine par le rein est bien étudiée par l'épreuve de VOLHARD préconisée au début du siècle, mais modifiée depuis par de nombreux auteurs... Dans les services hospitaliers où ce travail a été réalisé, un protocole identique a été suivi et les mesures effectuées par le même laboratoire (Laboratoire d'analyses de la Pharmacie, Pr Ag. COTTE, Hôpital DEBROUSSE à LYON).

#### 1°) Epreuve de concentration.

##### Enfant :

- garder l'enfant au lit pendant la durée de l'épreuve.
- à 12 h., repas sec (pain, riz, viande, oeuf, confiture, fromage),
- 12h.-20h., recueil des urines toutes les deux heures.
- 20h. à 8h. le lendemain matin : recueillir chaque miction séparément.
- mesure sur chaque échantillon du volume, densité, osmolarité (en fait, l'osmolarité n'est mesurée que sur les échantillons de plus faible et plus forte densités).

##### Nouveau-né et nourrisson :

- réaliser l'épreuve entre 17h. le soir et 13h. le lendemain (en raison des risques surtout entre 6h. et 13h.).
- pendant les 20 heures d'épreuve, donner à l'enfant un régime normal, mais concentré sous volume REDUIT DE MOITIE (lait en poudre, reconstitution à 35 % au lieu de 17 %) ; pour les régimes variés, régime demi-sec préparé par la diététique.
- recueillir chaque miction séparément pendant les 20 heures.



- peser l'enfant au début, en cours et en fin d'épreuve.
- surveiller la température : si elle s'élève au-dessus de 37°5, ou si la perte de poids est notable, (2 à 3 %), arrêter l'épreuve.
- mesurer sur chaque échantillon le volume, la densité et l'osmolarité.
- cas particulier : si la polyurie est notable, commencer l'épreuve le matin, pour que l'intolérance éventuelle à l'hydropénie se passe avant la nuit.
- résultat : un échantillon doit atteindre 1.025 en densité (1.020 avant trois mois) et l'osmolalité 1.000 mOsm/kg d'eau.

## 2°) Epreuve de dilution.

Souvent groupée avec la précédente dans nos observations, et bien qu'elle n'intéresse pas directement ce travail, un bref rappel du protocole est donné :

- garder le lit,
- 7h.30, faire uriner et jeter les urines. Faire boire de l'eau d'Evian ou du thé léger :
  - . nourrisson et jusqu'à 5 ans : 30 ml/kg de poids.
  - . 6 à 10 ans : 25 ml/kg de poids.
  - . 10 ans et plus : 20 ml/kg de poids.
- 8 à 12h. : recueillir les urines toutes les 30 minutes.

## II - TECHNIQUES DE MESURE

- 1°) La densité urinaire est mesurée par la méthode REFRACTO-METRIQUE : l'appareil utilisé est le REFRACTOMETRE de GOLDBERG type T.S. Meter n° 10.401 de l'American Optical Company, avec température compensée entre 15 et 37°. Gradué directement en densité mesurée à 20°, il permet des mesures de 1.000 à 1.035. Avec cette technique, la densité moyenne urinaire habituelle est de 1.018 (1.014-1.028).
- 2°) Les CONCENTRATIONS OSMOLAIRES de l'urine et du plasma sont réalisées sur l'OSMOMETRE DE FISKE, modèle G 62, utilisant la comparaison de leur point de congélation à celui d'une solution de référence de chlorure de sodium de pression osmotique connue. L'appareil assure la congélation d'une solution et mesure la température au point de congélation au 1/1.000 de degré. L'étalonnage donne une lecture directe en milli-osmoles. Il utilise des tubes spéciaux KIMAX. Les mesures sont effectuées sur 3 ml (urines) ou en micro-tubes sur 0,4 ml (plasma).



Les résultats normaux en osmolalité sont les suivants :

- plasma de  $289 \pm 8$  mOsm/kg d'eau.
- urines, variable de 40 à 1.400 mOsm/kg

### 3°) Remarques

DONAT (27) signale que pour ce type d'OSMOMETRE, l'erreur est de l'ordre de 2 mOsm/kg pour un étalonnage allant de 50 à 1.400 mOsm. La densité ne varie que entre 1.000 et 1.035.

L'osmolalité semble plus précise que la densité, non seulement sur le plan laboratoire, mais aussi sur les données rénales. Il n'y a pas de parallélisme strict entre densité et osmolarité : une correspondance approximative est donnée :

| Densité | Osmolalité |
|---------|------------|
| 1.006   | 200        |
| 1.012   | 400        |
| 1.018   | 600        |
| 1.024   | 800        |
| 1.030   | 1.000      |
| 1.036   | 1.200      |

L'osmolalité est plus valable pour l'exploration de la fonction de concentration :

- si le glucose et les protéines ont une densité élevée, leur pouvoir osmotique est faible : or, ils n'ont qu'un rôle accessoire sur les mécanismes de concentration par le rein.

- l'urée et le sodium, dont on a vu l'importance dans ces mécanismes, de faible poids moléculaire, agissent sur l'osmolarité (DONAT). EDELMANN (36) a calculé la droite de régression de la densité, y, en fonction de l'osmolalité, x, si la protéinurie reste modérée (+ à ++).

$$y = 2,50 \times 10^{-5} x + 1.000$$

Si l'osmolalité est supérieure à 873 mOsm/kg, la densité est supérieure à 1.027 ; l'osmolalité est inférieure à 873 mOsm/kg, si la densité est inférieure à 1.016.



#### 4°) Corrections et correspondances.

##### - La protéinurie :

1 g. de protéine par litre élève la densité de 0,0003 ou 3,9 g.  
l'élève de 0,001 unité (REUBI - 85).  
De même, on sait que 1 g. d'urée par litre apporte 16 mOsm/l.

##### - La méliturie :

2 g. de "sucre" pour 100 ml élèvent la densité de 0,005, mais REUBI trouve pour 4 g. : 0,013.  
WOLF et PILLAY (101) : 0,0038 pour 1 g/l de GLUCOSE.  
ALBARRAN (in 82 bis) : 0,001 pour 2,7 g. de glucose.  
1 g. de glucose apporte 5,5 mOsm/l.

##### - Autres facteurs :

Les éléments figurés, hématies, leucocytes, bactéries sont éliminés par centrifugation et conservation des urines au réfrigérateur à 4°.

La lecture des appareils : si la marge de sécurité est grande pour l'osmolalité, des erreurs de technique peuvent intervenir au moment de la dilution de l'échantillon : si l'urine dépasse 1.024 en densité (800 à 900 mOsm), pour ne pas faire la lecture à la limite de la gamme sur l'osmomètre, une dilution par deux est faite pour rester sur l'échelle de lecture étalonnée et fiable entre 0 et 1.000 mOsm.

#### 5°) Limites de l'épreuve.

##### Contre-indications :

- hypertension artérielle (ROYER),
- affection cardio-vasculaire (insuffisance cardiaque),
- atteinte hépatique,
- oedèmes (si l'épreuve est perturbée, elle est sans valeur, normale, le rein a une bonne fonction),
- hyperthermie,
- insuffisance rénale avancée,
- hyponatrémie.

##### Difficultés d'interprétation :

- vomissements (spasmes pyloriques, malformations.....),
- trouble extra-rénal du métabolisme de l'eau,
- (cas particulier pour la dilution : liquide bu froid, non absorbé).



## 6°) Variantes.

COLIN et POLONOVSKI (22), ROYER (87), HAMBURGER (36) proposent l'épreuve de VOLHARD adaptée par R. DEBRE et J. MARIE pour l'enfant. Notre technique est celle que définit POLACEK (82) avec le régime demi-sec : régime habituel sous volume réduit, restant donc le plus proche des conditions physiologiques, sans restriction calorique ni protéinique. Le volume des urines émises n'est pas pris en considération : cela représenterait un facteur d'erreur, les fuites étant incontrôlables (l'évacuation vésicale est purement liée au hasard chez le nourrisson). Enfin, l'échantillon le plus concentré pour la densité est seul mesuré sur le plan osmolaire.

Des techniques plus évoluées sont à réserver à l'adulte ou aux cas particuliers : on a introduit :

- a) l'injection de PITRESSINE (TAYLOR), mais la dose en fonction de l'âge est discutable.
- b) perfusion de sérum salé isotonique à débit constant.
- c) perfusion sous PITRESSINE, de glucose et de mannitol (J. TRAEGER - 95)
- d) De même, l'épreuve de dénivellation densimétrique de J. HAMBURGER et J. MILLET.

Plus précises, leur réalisation est délicate chez l'enfant et surtout le nourrisson. ELLES NE RESPECTENT PAS LES CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES (élévation du flux glomérulaire), même si elles mesurent mieux les capacités totales du rein.

Dans ce travail, l'épreuve de concentration "standard" a seule été utilisée : sa simplicité technique, sa réalisation possible dès le plus jeune âge dans ces conditions en fait tout l'intérêt.

## 7°) Valeurs normales, subnormales, anormales ou pathologiques.

Les chiffres admis comme valeurs normales ont déjà été donnés dans la technique de l'épreuve. Avant trois mois, la densité maximale doit atteindre 1.020 et l'osmolalité 600 mOsm/kg, mais il vaut mieux se référer aux chiffres admis par POLACEK.

Après trois mois, nous prenons les chiffres rassemblés dans le tableau suivant :

|            | NORMALE         | SUBNORMALE        | PATHOLOGIQUE  |
|------------|-----------------|-------------------|---------------|
| Densité    | ≥ 1.025         | 1.020 à 1.024     | < 1.020       |
| Osmolalité | ≥ 1.000 mOsm/kg | 900 à 999 mOsm/kg | < 900 mOsm/kg |

Pour WINBERG (98), la déviation standard pour l'osmolalité est 127,5 mOsm/kg.



### III - EPREUVES TEMOINS

#### 1. EPREUVES STANDARD

- Huit prématurés de 31 à 37 semaines de gestation, dont trois sont des jumeaux, de poids de naissance inférieur à 2.250 g (1.550 à 2.250 g) ont eu une exploration du pouvoir de concentration. Au moment de l'épreuve, ils étaient nourris à un lait artificiel, réduit volumétriquement de moitié pour sa reconstitution, selon le protocole.  
Une épreuve a été interrompue : une perte de poids est signalée (40 g).  
Tous étaient en bonne santé et sans affection rénale. Leur poids, au moment de l'épreuve, était compris entre 2.300 g et 3.000 g, et l'âge de 36 à 71 jours.
- Trois nouveaux-nés ont été soumis à l'épreuve dans le premier mois de vie (21, 30 et 35 jours). Le lait utilisé, variable, était toujours un lait artificiel en poudre, reconstitué comme indiqué.  
Un des enfants a perdu 200 g (6 % du poids total) mais l'épreuve a été poursuivie sans incident. Un seul a rapidement amorcé une ascension thermique (37°5), et il n'y a pas eu de recueil d'urine à l'arrêt de l'épreuve.  
Leur poids était autour de 3.500 g.
- Neuf nourrissons, de 51 jours à 16 mois, hospitalisés pour des affections bénignes guéries au moment de l'examen, ont eu une épreuve.  
Divers incidents mineurs ont été signalés : perte de poids (< 1 % du poids total), quelques réactions fébriles (37°3 à 38°5).
- Six fillettes enfin de 2 à 8 ans, sans pathologie notable.

Les résultats sont regroupés dans le tableau I.  
L'attention était attirée depuis longtemps sur le trouble de concentration des urines chez les prématurés et les nouveaux-nés. Plusieurs équipes ont analysé ce trouble en modifiant divers paramètres. POLACEK (82) compare ses résultats avec ceux de la littérature, dont les protocoles sont différents : sur 212 enfants, la répartition était la suivante :

- 13 prématurés de poids de naissance supérieur à 2.250 g,
- 32 nouveaux-nés,
- 79 nourrissons,
- 57 enfants pré-scolaires et scolaires.

L'alimentation procurait un apport calorique constant, sous volume réduit de moitié : les nourrissons avaient un lait normal, les nouveaux-nés et plus jeunes un lait demi-écrémé.



PREMATURES

Age en jours.

A.G. : Age  
gestationnel  
en semaines  
à la nais-  
sance.

| N° | Age  | A.G.   | Poids Actuel | Incidents | Densité     | Osmolalité |
|----|------|--------|--------------|-----------|-------------|------------|
| 1  | 36 j | 35 sem | 2.530 g.     |           | 1.020       | 604        |
| 2  | 36 j | 34 "   | ≠ 2.500      |           | 1.018       | 511        |
| 3  | 42 j | 33 "   | ≠ 2.500      |           | 1.023       | 762        |
| 4  | 43 j | 37 "   | 2.570        | - 40 g    | interrompue |            |
| 5  | 44 j | 33 "   | 2.600        |           | 1.022       | 770        |
| 6  | 45 j | 31 "   | 2.300        |           | 1.022       | q.i.       |
| 7  | 45 j | 33 "   | ≠ 2.500      |           | 1.025       | 722        |
| 8  | 71 j | 31 "   | 2.880        |           | 1.023       | 830        |

NOUVEAUX-NES

|   |          |          |         |             |     |
|---|----------|----------|---------|-------------|-----|
| 1 | 21 jours | 3.500 g. | 37°5    | interrompue |     |
| 2 | 30 "     | 3.500    |         | 1.025       | 924 |
| 3 | 35 "     | 3.400    | - 200 g | 1.022       | 906 |

NOURRISSONS

|   |            |         |            |       |       |
|---|------------|---------|------------|-------|-------|
| 1 | 51 jours   | 4.400 g | - 60 g     | 1.023 | 980   |
| 2 | 53 "       | 4.300   | 38°5       | 1.030 | 962   |
| 3 | 56 "       | 3.200   | - 80 g     | 1.020 | 717   |
| 4 | 63 "       | 4.600   | - 70 g     | 1.019 | 766   |
| 5 | 73 "       | 4.750   | 37°5       | 1.030 | 1.230 |
| 6 | 4 mois     | 5.800   |            | 1.026 | 1.036 |
| 7 | 5 mois     | 4.900   | 38°1- 50 g | 1.023 | 952   |
| 8 | 5 mois 1/2 | 6.000   | 37°3       | 1.025 | 1.020 |
| 9 | 16 mois    | 10.100  | - 80 g     | 1.023 | 968   |

ENFANTS

| N° | Age        | Densité | Osmolalité |
|----|------------|---------|------------|
| 1  | 26 mois    | 1.033   | 1.250      |
| 2  | 2 ans 3/12 | 1.026   | 826        |
| 3  | 4 ans      | 1.028   | 1.152      |
| 4  | 6 ans      | 1.028   | 1.008      |
| 5  | 8 ans 4/12 | 1.031   | 1.184      |
| 6  | 8 ans 7/12 | 1.029   | 1.152      |

Tableau n° I



Les résultats sont donnés en OSMOLALITE, selon l'âge :

|                                      |                                         |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| 3 j. : 500 mOsm/kg H <sub>2</sub> O  | 30 j. : 1.000 mOsm/kg H <sub>2</sub> O  |
| 6 j. : 680 mOsm/kg H <sub>2</sub> O  | 90 j. : 1.100 mOsm/kg H <sub>2</sub> O  |
| 15 j. : 800 mOsm/kg H <sub>2</sub> O | 120 j. : 1.120 mOsm/kg H <sub>2</sub> O |

Nos résultats sont inférieurs : deux nouveaux-nés ont une osmolalité maximale à 906, et 924 mOsm/kg H<sub>2</sub>O à 30 jours de vie.

A 51, 54, 56 et 63 jours, quatre nourrissons nés à terme atteignent 980, 962, 717 et 766 mOsm/kg : donc résultats inférieurs de 100 mOsm à ceux donnés par la courbe moyenne de POLACEK.

Parmi les anciens prématurés étudiés, un seul avait un poids de naissance supérieur à 2.250 g. A 44 jours, l'osmolalité maximale était de 770 mOsm/kg, donc basse. Aucune épreuve n'a été réalisée dans notre travail avant un mois : aussi les tableaux II et III rapportent les résultats de la littérature qu'avait rassemblés POLACEK.

Les autres prématurés étudiés concentrent mal : de un mois à six semaines, les osmolalités maximales restent entre 511 et 722 mOsm/kg pour un poids de naissance entre 1.550 et 2.000 g. Le retard de la fonction de concentration est de 30 à 40 jours. Tous nos sujets ont été explorés pendant leur séjour hospitalier néo-natal. Un seul a pu être observé plus tardivement, à 71 jours : sa concentration maximale atteint 830 mOsm/kg, correspondant à un nouveau-né théorique âgé de 15 jours ; il conservait donc à peu près le retard de son âge gestationnel (né 8 semaines avant terme).

Au-delà de trois mois, l'osmolalité maximale dépasse 1.000 mOsm. Un enfant de 73 jours, né à terme, atteint 1.230 mOsm/kg, confirmant le fait déjà noté par divers auteurs : une concentration élevée peut être atteinte précocement : 1.570 mOsm/kg à 73 jours (DRESCHER, 1962), 1.473 à 35 jours (PRATT, 1948).

Trois fois, l'ionogramme de l'échantillon le plus concentré a été fait avec sodium à 41, 34 et 83 mEq/l et urée à 22, 28 et 28 g/l. On peut admettre que la moitié de l'osmolalité urinaire revenait à l'urée.

Le rôle de la durée de l'hydropénie sur le pouvoir maximum de concentration de l'urine, bien étudié par MILES chez l'adulte et par WINBERG (98) chez le nourrisson de 2 à 11 mois, est certain : cet auteur constatait que certains nourrissons augmentaient encore ce pouvoir après 17 h. d'hydropénie ; une injection de PITRESSINE (0,5 ou 0,1 ml pour 6 kg de poids) faite en intramusculaire au début de l'épreuve permet d'atteindre ce maximum en moins de 12 heures, fait retrouvé chez l'enfant (4 à 11 ans). Dans notre étude, l'épreuve s'étalait sur 20 heures (17 h. à 13 h. le lendemain).



TABLEAU n° II

MOYENNE ET OSMOLALITE MAXIMALE DES PREMATURES ET NOUVEAUX-NES - LA PREMIERE SEMAINE DE VIE.

(d'après POLACEK)  
OSMOLALITES

| AUTEURS                    | SUJETS                  | REGIME                       | Jour. 1                               | 2       | 3       | 4      | 5      | 6       |
|----------------------------|-------------------------|------------------------------|---------------------------------------|---------|---------|--------|--------|---------|
| HELLER - 1944              | 23 NN à T.              | Apport normal                | 350-450                               | 280-530 | 120-440 | 80-700 | 50-360 | 120-150 |
| Mc CANCE - 1954            | 18 NN à T.              | 25 ml H <sub>2</sub> O/48 h. | 375±91,5                              | 465±51  | 400-624 |        |        |         |
| SMITH - 1949               | 10 Prém. 1530 à 2260 g. | Nul 50 à 112 h.              |                                       |         |         |        |        |         |
| HANSEN-SMITH. 1953         | 3 NN à T, 6 Prém.       | Nul 72 h.                    | 200-530                               | 350-600 | 400-680 |        |        |         |
| CALCAGNO - 1960            | 4 NN à T                | Lait Vache                   | Moyenne 318 (184-449)                 |         |         |        |        |         |
|                            | 12 "                    | Lait peu Osmol.              | 157 (77-492)                          |         |         |        |        |         |
|                            | 14 "                    | Lait modifié + sucre         | 204 (114-454)                         |         |         |        |        |         |
|                            | 9 "                     | Colostrum                    | 273 (70-408)                          |         |         |        |        |         |
|                            | 2 "                     | Transitional Milk            | 77 et 164                             |         |         |        |        |         |
| BARNETT - 1953<br>VETERDAL | 4 Prém. 5 à 8 j.        | 4 h. après dernier repas     | 5ème-8ème j. 610 (432-778)            |         |         |        |        |         |
| FISHER - 1963              | 60 NN à T.              | 5 % Glucose.                 | 291                                   | 309     | 240     | 187    |        |         |
|                            |                         | et 1 1/2 EAU-LAIT            | (120-460) (140-460) (70-587) (58-480) |         |         |        |        |         |
|                            | 15 Prémat.              | 72 h. Nul                    | 230±56                                | 293±40  | 441±69  | -      | 149±24 | 94±51   |
|                            |                         | Natrémie                     | 145                                   |         | 150     |        |        | 142     |
| POLACEK - 1965             |                         | Régime 1/2 sec               |                                       |         | 515±172 |        |        | 663±133 |



TABLEAU n° III

| AUTEURS              | SUJETS                                                            | RÉGIME                                   | OSMOLALITE URINAIRE                                                       | APRES 3 MOIS  |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------|
| CALCAGNO 1954        | 5 Prématurés 5-25 j.                                              | 12-18 h. sans liquide                    | 617 (588 - 648)                                                           |               |
| PRATT-SNYDER<br>1953 | 6 Prématurés 11-23 j.                                             | Lait poudre, eau réduite 3j.             | 637 - 985                                                                 |               |
| EDELMANN<br>1960     | Prématurés 7 à 39 j.<br>4                                         | 8-9 g. Protides/j<br>+ hydropénie        | 857 - 993                                                                 |               |
|                      | 5                                                                 | 8-9 g. Protides+eau normale              | 707 - 1.139                                                               |               |
|                      | 4                                                                 | 4 g. Prot. + Hydropénie                  | 615 - 864                                                                 |               |
|                      | 1                                                                 | urée                                     | 825                                                                       |               |
|                      | 1                                                                 | 250 mg NaCl/kg                           | 616                                                                       |               |
| VOCEL<br>1963        | 28 Prématurés<br>26 nouveaux-nés<br>10-90 j.                      | Lait + 1/2 eau/24 h.                     | > 700 si poids sup.<br>à 2.250 g.<br>36 % < 700<br>Prémat. 1.400-2.250 g. |               |
| DRESCHER<br>1962     | 6 N.N. 2 sem → 2 mois                                             | Varié - Restriction H <sub>2</sub> O/3j. | 905 - 1.570 (73 j)                                                        |               |
| PRATT<br>1948        | 5 enf. 30-65 j.                                                   | 130cal/kg/j: lait, Hc, H <sub>2</sub> O  | 24 h. 914-1.177                                                           |               |
|                      |                                                                   |                                          | 5-6 j. 973-1.473                                                          |               |
| MARTINEK<br>1962     | 16-19 j.<br>6 semaines.<br>2 à 3 mois                             | Lait + 1/3 Eau                           | 694<br>919<br>1.012                                                       |               |
| WINBERG<br>1959      | 10 nourrisson > 1 mois<br>31 de 3 à 6 mois<br>16 de plus de 3 ans | 16 h. sans H <sub>2</sub> O + A.D.H.     | 500 - 960<br>1.082 à 4 m. 1/2<br>580 - 1.320                              |               |
| POLACEK<br>1965      | 79 nourrissons                                                    | Demi-Sec                                 | 15j. = 840 30j = 950<br>61j. = 1.040                                      | 4 mois = 1.12 |

OSMOLALITE MAXIMALE DES URINES - NOURRISSONS DE 1 SEMAINE A 3 MOIS SUIVANT DIFFERENTES METHODES.  
(d'après POLACEK)



Peu d'épreuves récentes ont été rapportées dans la littérature après l'âge de un an ; les auteurs s'accordent sur le fait que le pouvoir de concentration est voisin de celui des adultes, les fonctions rénales se complétant en quelques mois. Sur 250 enfants étudiés, EDELMANN (30) trouvait une osmolalité moyenne maximale à 1.089 mOsm/kg (873 à 1.305) entre 2 et 16 ans ; 596 mOsm revenaient à l'urée et 493 mOsm aux composants osmotiques non uréiques, sans rapport avec le sexe. La variation selon l'âge est minime, selon la formule :

$$\text{concentration urinaire en mOsm/kg} = 4,68x + 1.057.$$

x représente l'âge du sujet en années.

Si l'on inscrit nos résultats selon la courbe théorique ainsi tracée, ils sont bien au-delà. Après deux ans, l'âge ne nous paraît pas intervenir.

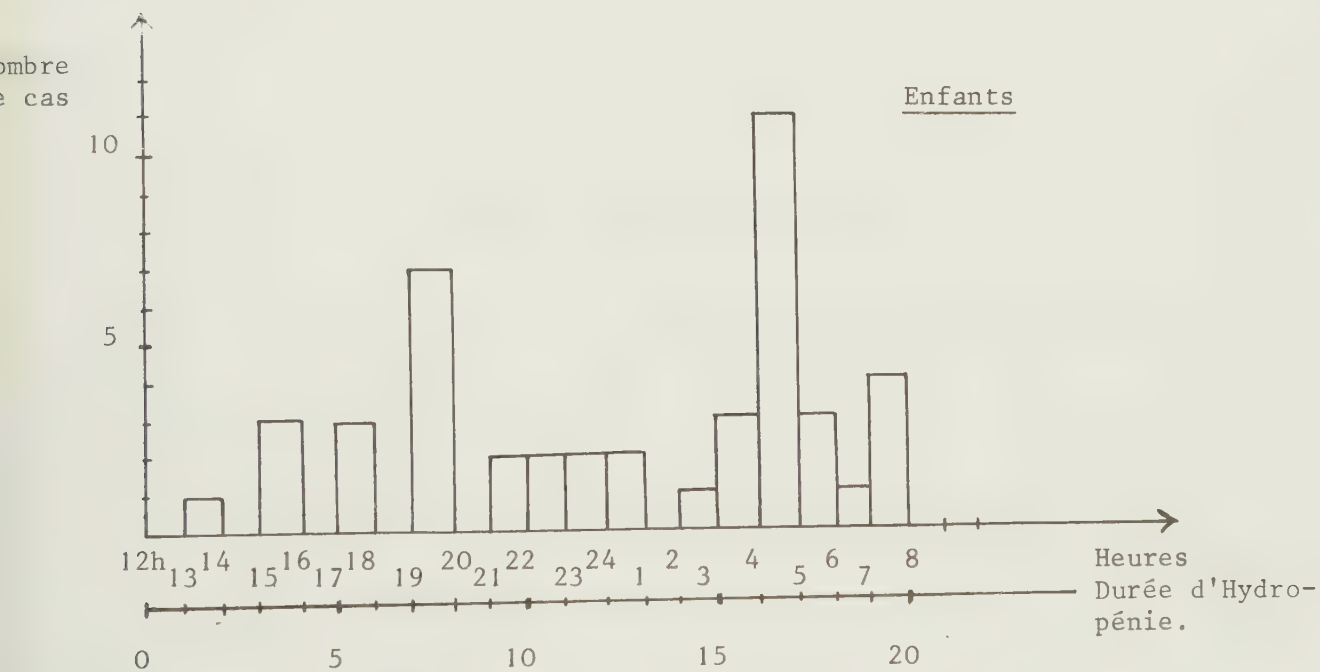
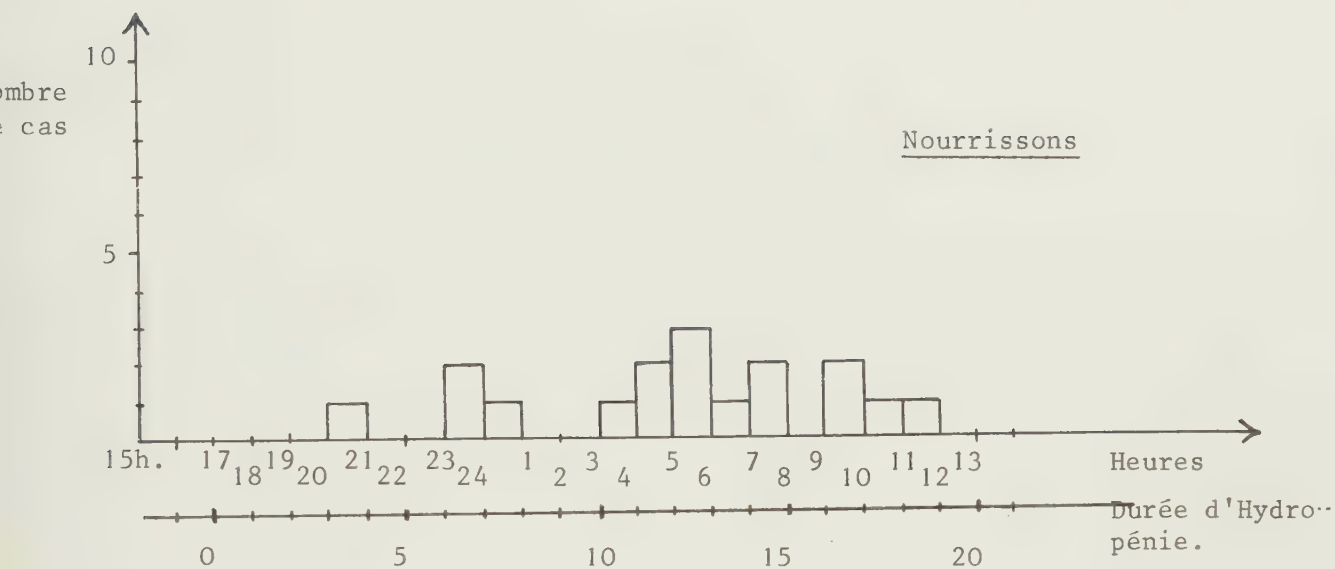
La notion que l'échantillon le plus concentré est émis au milieu de la nuit est classique. EDELMANN constatait que le pouvoir de concentration s'élevait de 10 % la nuit. Sur 62 épreuves normales, 17 chez le nourrisson, 45 chez l'enfant, l'étalement des résultats est marqué. On peut noter que chez le nourrisson, l'épreuve commençait à 17 h., 50 % atteignent leur maximum entre 5 h. et 8 h. le matin suivant (12 à 15 h. de restriction hydrique) ; chez l'enfant, 50 % l'atteignent entre 4 et 8 h. du matin, quand l'épreuve commence à midi (16 à 20 h. de restriction hydrique) mais on note un pic à 20 h., soit 8 heures d'épreuve (Tableau n° IV)

## 2. CONDITIONS PARTICULIERES

- a) Au cours des épisodes fébriles, l'épreuve de restriction hydrique est contre-indiquée. Pour connaître le retentissement de la fièvre sur la fonction rénale de concentration, dix enfants de 15 mois à 10 ans ont eu une épreuve de concentration trois à dix jours après un accès fébrile dépassant 39°C, prolongé au moins 48 heures. Aucun n'avait d'affection rénale : trois angines, trois rhinopharyngites, trois pneumopathies saisonnières, une crise convulsive hyperthermique de cause mal précisée. Aucun incident n'a été signalé. Deux épreuves seulement restent subnormales. Une épreuve au 3ème jour après l'ascension thermique est strictement normale (Tableau n° V).
- b) Sous Prednisone, quelques épreuves ont été réalisées : leur interprétation est délicate en raison du contexte clinique : deux leucoses aiguës en rémission indemnes de localisation rénale, à l'occasion d'un traitement de ré-induction : une collagénose (lupus) et deux maladies de BOUILLAUD à rein sain. Le régime sans sel était toujours associé aux corticoïdes (Tableau n° V)

Dans nos cinq cas, pour une posologie d'environ 2 mg/kg/24 h. de





REPARTITION DANS LE TEMPS - OSMOLALITE MAXIMALE URINAIRE  
(temps ou est émis l'échantillon le plus concentré).

TABLEAU n° IV



EPREUVES SOUS PREDNISONE

|   | Age    | Diagnostic | (C) Osmolalité | Traitement depuis | (C) Osmolalité | Densité |
|---|--------|------------|----------------|-------------------|----------------|---------|
| 1 | 5 ans  | leucose    | 1.157          | 4 jours           | 1.224          | 1.035   |
| 2 | 6 ans  | leucose    | 1.110          | 4 jours           | 1.150          | 1.033   |
| 3 | 8 ans  | R.A.A.     | -              | 5 jours           | 1.104          | 1.035   |
| 4 | 14 ans | lupus      | 543            | 5 jours           | 543            | 1.016   |
|   |        |            |                | 1 mois            | 1.048          | 1.032   |
|   |        |            |                | 2 mois            | 986            | 1.033   |
| 5 | 17 ans | R.A.A.     | -              | 3 semaines        | 1.196          | 1.033   |

EPREUVES APRES EPISODE FEBRILE

|    | Age      | Diagnostic         | Délai après fièvre | Osmolalité | Densité |
|----|----------|--------------------|--------------------|------------|---------|
| 1  | 15 mois  | Crise convulsive   | 10 jours           | 978        | 1.024   |
| 2  | 16 mois  | Rhino-pharyngite   | 6 "                | 1.010      | 1.025   |
| 3  | 19 mois  | Hyperthermie X     | 6 "                | 1.428      | 1.031   |
| 4  | 3 ans    | Pneumopathie       | 5 "                | 1.088      | 1.029   |
| 5  | 4 ans    | Bronchite Aiguë    | 7 "                | 1.080      | 1.031   |
| 6  | 4ans3/12 | Angine             | 3 "                | 1.180      | 1.032   |
| 7  | 5 ans    | Pneumopathie Aiguë | 4 "                | 1.096      | 1.030   |
| 8  | 6 ans    | Angine             | 5 "                | 1.094      | 1.031   |
| 9  | 7 ans    | Hyperthermie X     | 4 "                | 1.394      | 1.031   |
| 10 | 10 ans   | Angine             | 4 "                | 988        | 1.025   |



PREDNISONNE, l'épreuve est restée normale : deux fois après quatre jours de traitement, mais deux fois aussi après quinze jours. Dans un cas particulier - néphropathie lupique - le résultat est encore plus spectaculaire : arrivée en poussée d'insuffisance rénale (azotémie à 0,94 g/l, protéinurie à 3 g/24 h.), l'osmolalité maximale est très faible : 543 mOsm/kg H<sub>2</sub>O, sous régime normal et quelques jours après sous régime sans sel.

Une troisième épreuve, faite après un mois de traitement corticoïde et régime sans sel est NORMALE (1.048 mOsm/kg), alors que l'insuffisance rénale a régressé et malgré la réunion de tous les facteurs favorables à un trouble de concentration : les corticoides pourtant augmentent le flux plasmatique rénal et abaissent le pouvoir de concentration.

c) Rôle du sodium

Un essai de surcharge de chlorure de sodium trop faible (40 mg/24 h) chez deux anciens prématurés sains n'a pas modifié l'épreuve de concentration sous régime lacté peu sodé (15 mg pour 100 ml de lait reconstitué), mais cet apport était trop faible. EDELMANN (31) par contre, avec un supplément de 250 mg de chlorure de sodium chez une prématurée de 2.260 g avait constaté seulement une diminution de la concentration osmotique uréique urinaire sans modification du pouvoir de concentration. VON MARTINEK (63) a mesuré aussi les osmolalités urinaires et les fractions respectives uréiques et non uréiques osmotiques chez des enfants de 15 jours à 10 semaines : la concentration osmotique maximale est plus élevée sous lait artificiel parallèlement à l'élévation de la concentration uréique urinaire : sous le lait maternel, 696 mOsm/l dont 240 revenant à l'urée et sous lait artificiel 983 mOsm/l dont 572 d'origine uréique.

d) Rôle des protéines et de l'urée

Une polyurie est souvent notée chez des enfants présentant des troubles de l'absorption intestinale. - maladie coeliaque par exemple - ou par gastro-entérite sévère. Dans une de nos observations d'intolérance à la gliadine, l'enfant aurait été hospitalisé pour diabète insipide. Nous rapportons ici une observation d'un enfant de 20 mois dont la polyurie est apparue après une gastro-entérite sévère avec déshydratation : elle illustre le mécanisme de ce trouble de concentration ; alors que l'enfant reprenait du poids, l'azotémie était très basse et la protéinémie abaissée avec une polyurie intense, l'azoturie était effondrée et la régression de la polyurie a correspondu à la normalisation de l'azotémie, de la protéinémie et surtout de l'azoturie. L'osmolalité urinaire a évolué de manière identique (voir tableau n° VI). C'est donc la diminution de l'excrétion uréique au moment de l'amélioration clinique - par anabolisme protidique - qui a entraîné le trouble fonctionnel de concentration.



On peut admettre un mécanisme analogue pour expliquer la polyurie paradoxale constatée chez un nourrisson de vingt mois, hypotrophique et dénutri par carence d'apport, chez lequel l'azotémie restait inférieure à 0,15 g/l avec hypoprotéïnémie : la polyurie ( $800 \rightarrow 500 \text{ cm}^3$ ) a disparu progressivement à la remontée de la protéinémie ; la fonte des oedèmes n'était pas en cause (pas de perte de poids), car la polyurie persistait après leur disparition avec osmolalité urinaire maximale sans restriction hydrique à 326 mOsm/kg (plasma = 307)

Un autre enfant (maladie coéliqua) avait une polyurie avec azotémie basse, protéinémie à 40 g/l. L'osmolalité urinaire moyenne restait à 130 mOsm/kg sur les urines de 24 heures.

Au cours d'états de DENUTRITION, il peut y avoir un déficit de concentration des urines, secondaire à l'hypoprotéïnémie sévère, mais surtout à la chute de l'azoturie ; comme l'avait signalé KLAHR (45) : il existe une relation directe entre l'osmolalité maximale urinaire et l'élimination d'azote uréique dans les urines chez des adultes dénutris : avant recharge en protéines, si l'azoturie est pratiquement nulle, l'osmolalité peut ne pas dépasser théoriquement 360 mOsm/kg ; le rein, de plus, reste sensible à l'A.D.H. (variations limitées). Ces faits corroborent les données expérimentales sur les régimes hypoprotéiniques et le rôle de l'urée dans les mécanismes de concentration urinaire.

Mac CANCE (61) retrouve les mêmes faits chez l'enfant dénutri et signale que certaines pratiques alimentaires (chez les Bantous) aboutissent au même résultat.

## CONCLUSIONS

Le prématuré concentre moins bien ses urines que le nouveau-né à terme. A deux mois, dans notre travail, il n'a pas compensé ce déficit. L'enfant né à terme n'atteint l'osmolalité de 1.000 mOsm/kg qu'après trois mois. Après un an, il est très capable de concentrer pratiquement comme l'adulte.

Les échantillons les plus concentrés paraissent bien apparaître après 15 et 16 h. de restriction hydrique, avec un pic marqué à 5 h. du matin, si l'épreuve commence la veille à midi chez l'enfant.

Il ne nous a pas paru y avoir, chez nos quelques témoins, une influence des corticoïdes, malgré un régime désodé. Le régime protéique, modifiant la quantité d'urée éliminée, retentit sur le pouvoir de concentration.

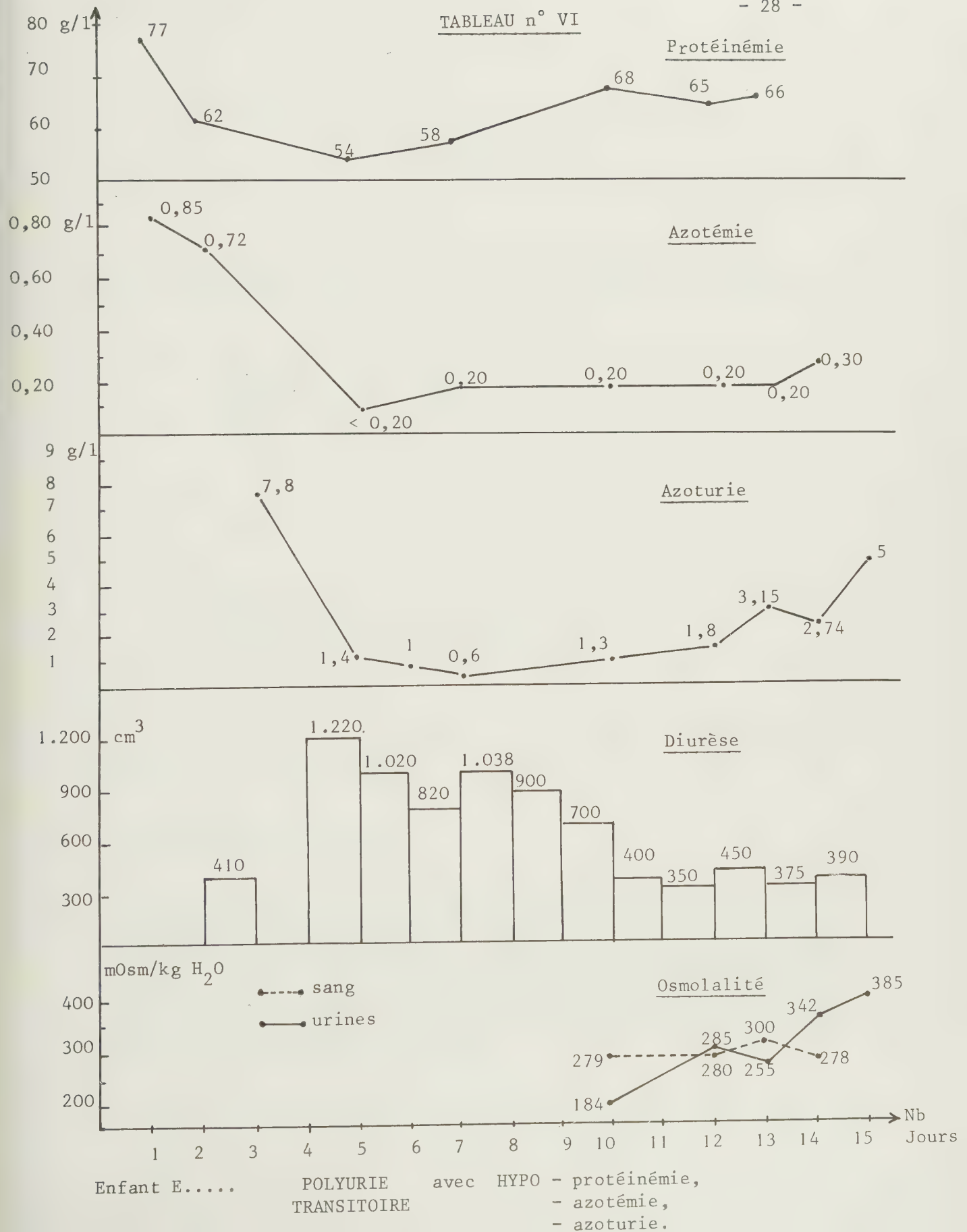


Pour une bonne exploration, un régime équilibré ou même enrichi en protéines est nécessaire.

Enfin, signalons que pour STOREY (1951) (in 92), 10 à 25 % des sujets ne peuvent atteindre une concentration maximale normales des urines en l'absence de toute affection.



TABLEAU n° VI





### CHAPITRE III

---

A partir de dossiers d'enfants hospitalisés à l'Hôpital d'Enfants DEBROUSSE à LYON, les résultats de l'épreuve de concentration ont été analysés en fonction de l'atteinte rénale :

- atteinte glomérulaire pure ou prédominante :
  - . glomérulonéphrites aiguës, prolongées,
  - . hématuriques récidivantes,
  - . syndromes néphrotiques purs et primitifs,
  - . syndromes néphro-anémiques.
- atteinte tubulaire prédominante :
  - . infections urinaires isolées ou avec uropathies.
- insuffisance rénale chronique modérée :
  - . néphropathies mixtes primitives,
  - . néphropathies tubulo-interstitielles,
  - . glomérulonéphrites chroniques.
- néphropathies unilatérales.

D'autres affections rénales, métaboliques ou générales ont été volontairement exclues, n'entrant plus dans le cadre de l'exploration possible par cette simple épreuve.

#### I - GLOMERULONEPHRITES AIGUES

Depuis l'utilisation de la technique précisée pour la mesure de l'osmolalité urinaire, vingt-huit enfants ayant présenté un tableau de glomérulonéphrite aiguë typique, à début post-infectieux, ont eu une ou plusieurs épreuves de concentration urinaire. Ce groupe comporte dix-neuf garçons et neuf filles âgés de 2 ans 5/12 à 14 ans : treize fois, l'étiologie était streptococcique, confirmée par les tests biologiques. Seize fois, le complément était abaissé : huit en dehors de tout contexte streptococcique.



D'emblée et globalement, l'analyse des résultats apporte les données suivantes : jusqu'à la fin du premier mois d'évolution, sur 22 enfants étudiés, 17 présentaient un trouble de concentration, avec osmolalité urinaire maximale inférieure à 1.000 mOsm/kg : une fois à 612 mOsm/kg. Trois fois cependant, l'osmolalité était comprise entre 900 et 1.000 mOsm/kg, donc subnormale. Cinq concentraient normalement : en ne mesurant que l'osmolalité, près de 80 % concentrent mal. La densité urinaire, au contraire, donne des chiffres plus favorables, bien qu'entachés d'erreur par la protéinurie ; 26 épreuves : anormales : ( $d < 1.020$ ) - 8 ; subnormales ( $1.020 < d < 1.025$ ) - 7 et 11 épreuves normales.

Dès le deuxième mois, la situation s'améliore : quatre fois existe un trouble de concentration, cinq épreuves normales pour l'osmolalité maxima. La densité est au contraire normale six fois, subnormale et anormale une fois sur huit mesures.

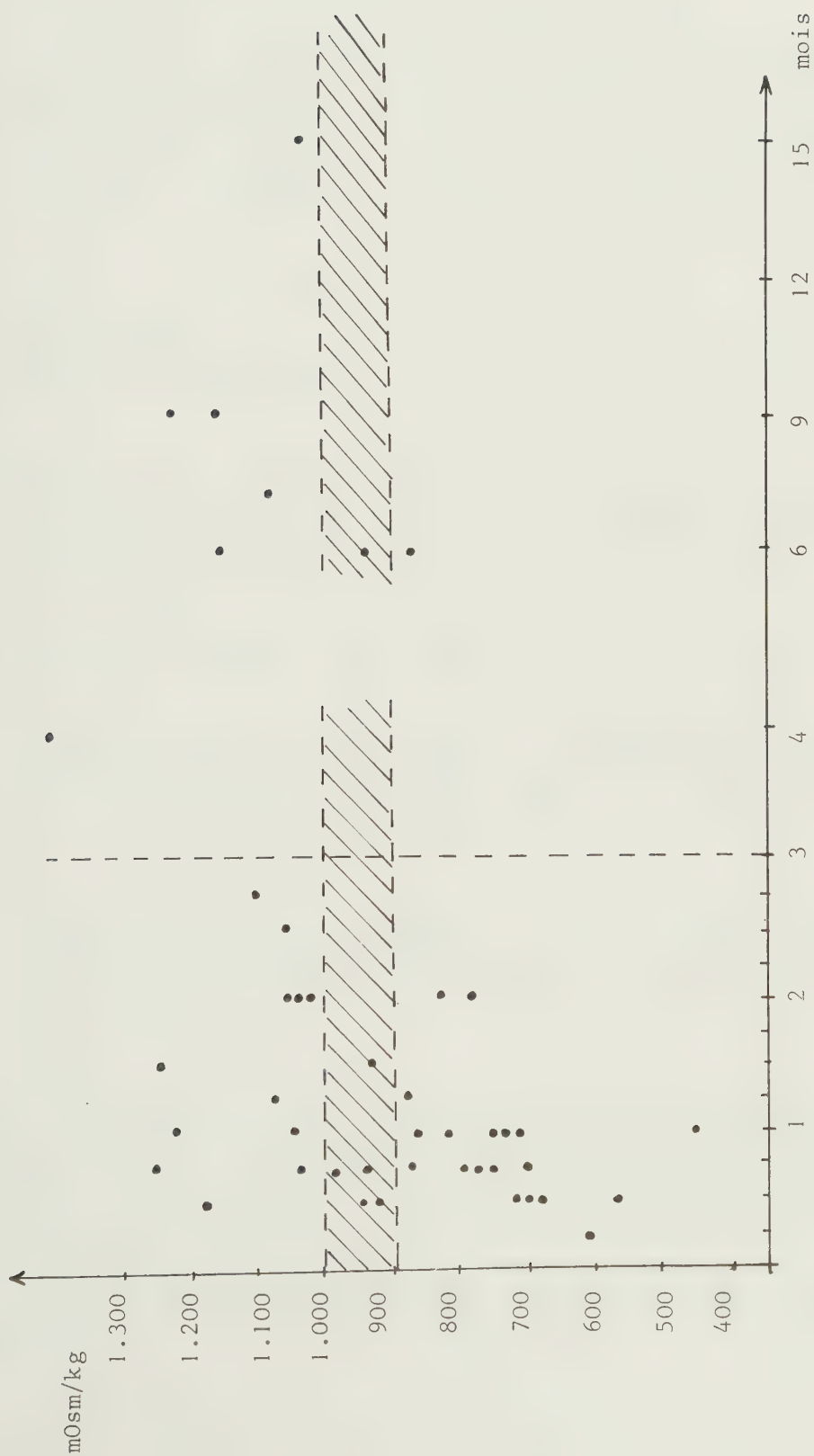
L'évolution habituellement régressive dès la fin du premier mois, la disparition de tout syndrome clinique et biologique expliquent que peu d'épreuves ont été réalisées au cours de la période aiguë. Beaucoup d'enfants ne sont plus revus, guéris. Dans notre groupe, une seule épreuve à trois mois est normale. De quatre à quinze mois, cinq enfants hospitalisés pour bilan n'ont pas de trouble de concentration. Une seule fois, l'épreuve est restée perturbée chez une fillette ayant fait un tableau de glomérulonéphrite aiguë typique azotémique (0,50 g/l) et hypertensive (14/g). A six semaines d'évolution, il y avait un trouble de concentration modéré (930 mOsm/kg). Contrôlée à six mois avec bilan biologique normal par ailleurs, l'osmolalité maximale sous régime sans sel puis sous régime normal reste "limite" (944 mOsm/kg) (Tableau n° VII)

Il est impossible d'établir une relation avec la protéinurie très variable et non mesurée sur les échantillons des prélèvements de concentration : dans le premier mois, tous les enfants avaient une protéinurie supérieure à 0,50 g par 24 h. La persistance d'une protéinurie n'empêche pas la correction du pouvoir de concentration urinaire.

La clairance de la créatinine endogène, dont les résultats sont toujours discutables, mesurée chez six enfants, dans le premier mois, trois étaient basses (30, 40, 48 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) avec une concentration maximale très abaissée. Le sixième cas (95 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) est à la limite du normal (996 mOsm/kg) à trois semaines d'évolution. Plus tardivement, alors que les épreuves de concentration sont normales, l'urée inférieure à 0,30 g/l, la clairance de la créatinine est respectivement à 123 et 70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> à 7 et 6 mois.

La correspondance avec l'azotémie nous paraît plus fidèle. Treize fois, la concentration est abaissée, trois fois seulement l'urée est inférieure à 0,35 g/l. Sur cinq troubles légers de la concentration,





REPARTITION DES OSMOLALITES MAXIMALES DANS LES GLOMERULONEPHRITES AIGUES

TABEAU n° VII



l'azotémie est élevée deux fois (0,49 et 0,50 g/l). Toutes les épreuves normales correspondent à des taux d'urée normaux.

H. MATHIEU et R. HABIB (66) retrouvent une atteinte des fonctions rénales dans un tiers des glomérulonéphrites à début aigu post-infectieux, avec azotémie de 0,50 à 1,20 g/l, baisse de la cléarence glomérulaire et du pouvoir de concentration en hydropénie (densité maximale de 1.015 à 1.020), avec correction de la cléarence glomérulaire en un mois, la récupération du pouvoir de concentration est plus lente....

Il nous a été impossible de tracer une courbe moyenne d'évolution du trouble de concentration après deux mois.

HAMBURGER (38) retient aussi qu'au cours des glomérulonéphrites aiguës, les épreuves fonctionnelles rénales sont toujours altérées, même si l'azotémie reste normale.

HILTON et Coll. (41) ont comparé l'osmolarité urinaire et plasmatique et même au cours des insuffisances rénales aiguës des glomérulonéphrites, l'osmolarité urinaire est supérieure à l'osmolarité plasmatique, avec au maximum leur rapport égal à un. Notre osmolalité la plus basse était deux fois celle du plasma.

MATVEEV et CHUDNOVSKAJA (68) considèrent cet affaiblissement du pouvoir de concentration comme secondaire.

EDELMANN (30) avait étudié 279 enfants atteints de glomérulonéphrites (aiguë ou chronique, sans distinction malheureusement), 181 avaient une épreuve de concentration normale dont 166 avaient une cléarence de l'urée supérieure à 60 cc/min/1,73 m<sup>2</sup>, 98 concentraient mal, dont 51 avec cléarence de l'urée normale.

L'explication physiopathologique du trouble fonctionnel rénal a été bien étudié : l'élément fondamental de la perturbation serait la réduction de la fraction de filtration due à l'atteinte anatomique du glomérule, malgré un débit sanguin rénal et un flux plasmatique certainement exagérés.

F. REUBI (84 - 85) précise ses hypothèses sur l'hémodynamique de la glomérulonéphrite aiguë : dans la forme typique évoluant depuis quelques semaines, il y a surtout une diminution de la filtration glomérulaire, diminution de la fraction de filtration qui récupère en six semaines : il n'y a pas d'ischémie rénale. L'inflammation rénale n'explique rien. Il n'y a pas de preuves de l'élimination par le rein de substances hypertensives. Plus satisfaisante est l'hypothèse d'une capillarite généralisée, favorisant les oedèmes ; or, ceux-ci devraient être un reflet du plasma, mais ils ne sont pas riches en protéines (PITTS).



En fait, on admettrait actuellement les faits suivants : les capacités fonctionnelles des tubules sont pratiquement normales (ou meilleures que celles des glomérules) ; la réduction de la fraction filtrée (0,12 à 0,18 au lieu de 0,20) est responsable d'une baisse de filtration du chlorure de sodium. Ce dernier est totalement réabsorbé au niveau du tube contourné proximal avec de l'eau par équilibre glomérulo-tubulaire. Peu de sodium arrive dans le tube distal ; une hypersécrétion d'aldostérone viendrait aussi aggraver cette rétention de sodium, avec augmentation de volume extra-cellulaire et hypertension artérielle (LESTRADET - 55), (RICHET - 86). L'absence ou la diminution du sodium et de l'urée abaisse le pouvoir de concentration.

La diminution du taux de filtration est due à la réduction de la surface de filtration par prolifération et entassement cellulaire dans le glomérule. Des capillaires sont rompus. La membrane basale s'épaissit. Une réduction de la pression efficace pourrait intervenir, secondaire à des spasmes de l'artériole afférente ; mais les cellules tubulaires restent intactes au microscope optique.

Comme le notent, J. CONTE et Coll. (24), dans la phase oligurique, on constate effectivement une diminution de la cléarence de la créatinine endogène, plus modérée du taux maximum de réabsorption du PAH, une baisse nette de la fraction de filtration. La concentration uréique urinaire est élevée avec au contraire un sodium urinaire en-dessous de 25 mEq/l.

Enfin, expérimentalement, (LEVINSKY - 58), on a déjà vu que la réduction du filtrat glomérulaire fait tomber les capacités de concentration et LEVITT (59) le constate aussi chez l'homme hydropénique, sain, sous régime sans sel ou en insuffisance rénale.

Les altérations même profondes des épreuves fonctionnelles rénales n'ont aucune signification pronostique facheuse (RICHET et J.P. FILLASTRE - 85 bis). Selon les auteurs, l'épreuve de concentration se normalise dès deux mois, d'autres pensent qu'elles peuvent persister anormales plusieurs mois.

## II - GLOMERULONEPHRITES A EVOLUTION INHABITUELLE

Au cours des glomérulonéphrites à évolution inhabituelle, le pouvoir de concentration a pu être étudié chez 15 enfants de 3 à 15 ans (7 garçons et 8 filles). La biopsie rénale a été faite dans tous les cas. Il s'agissait de :

- 2 glomérulonéphrites récidivantes (R)
- 11 formes prolongées ou trainantes (R)
- 2 formes chroniques (C) enfin.



Les lésions histologiques étaient variées :

- 2 lésions glomérulaires extramembraneuses (P),
- 4 prolifératives endocapillaires diffuses (IR, 3P),
- 3 membrano-prolifératives (P),
- 4 prolifératives extracapillaires
  - . 2 stade I (R, P),
  - . 2 stade II (C, P)
- 1 proliférative endo-capillaire lobulaire (P),
- 1 fibrose glomérulaire diffuse plus ou moins complète (C).

Dans les premiers mois d'évolution aiguë (qu'il s'agisse du début de la maladie ou d'une poussée évolutive), sur six épreuves réalisées chez quatre enfants, une seule épreuve de concentration est normale à quinze jours, sur glomérulonéphrite (G.N.) récidivante.

Du deuxième à la fin du troisième mois, sept épreuves ont été faites chez six enfants : la même G.N. récidivante concentre presque normalement ( $d = 1.024$ ,  $904 \text{ mOsm/kg}$ ) ; une seule forme prolongée concentre bien. Jusqu'à la fin du 3ème mois, l'azotémie est pratiquement normale dans la moitié des cas ( $0,45 - 0,50 \text{ g/l}$ ) et la clearance de la créatinine est entre  $66$  et  $95 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

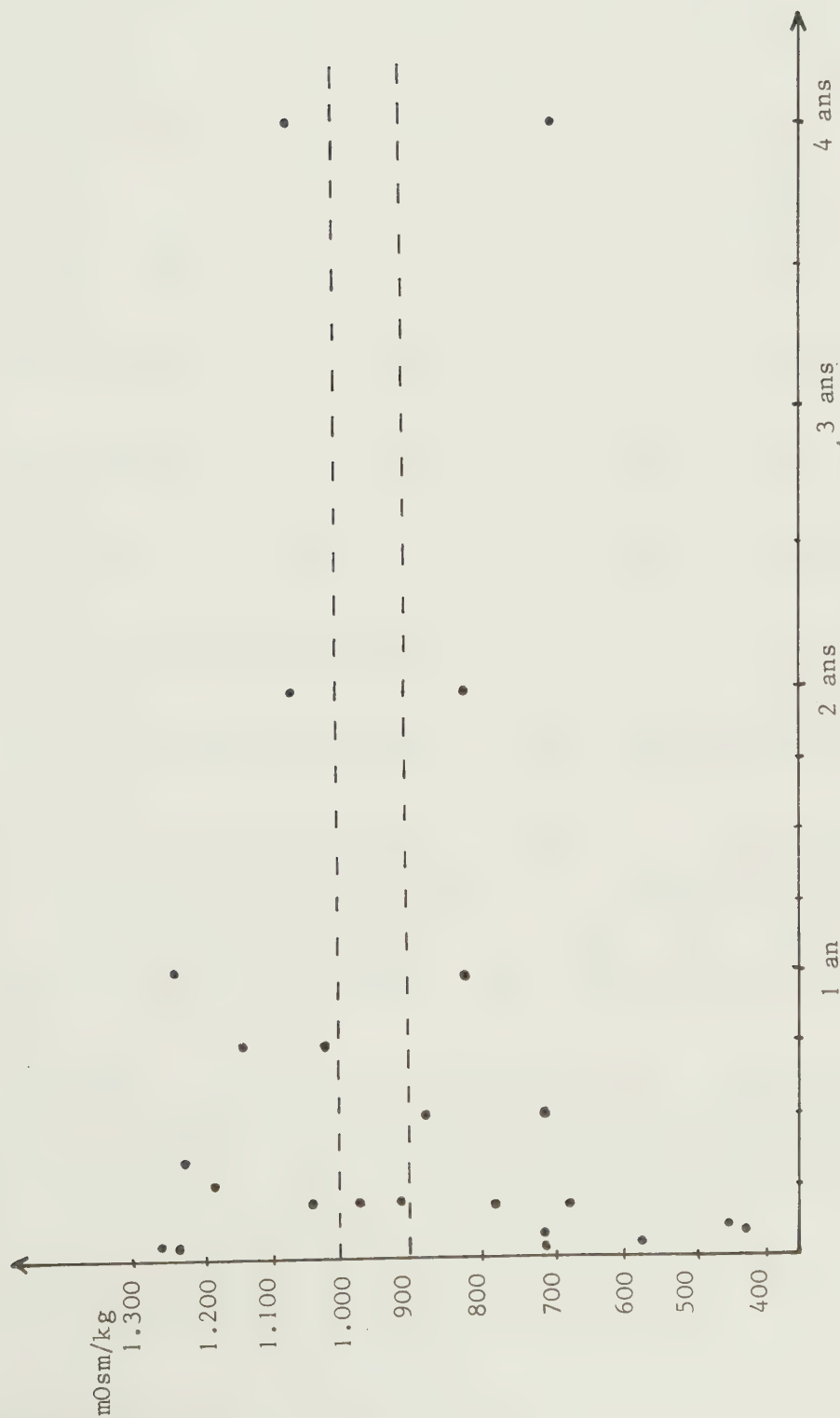
Après trois mois, 14 épreuves ont été faites chez neuf enfants : quatre baisses de concentration, confirmées deux fois, l'évolution se faisant depuis six mois à quatre ans. L'azotémie est toujours inférieure à  $0,40 \text{ g/l}$ . La cléarence de la créatinine endogène rapportée à  $1,73 \text{ m}^2$  n'a été recherchée que chez deux enfants ( $80$  et  $110 \text{ ml/min}$ ). Les osmolalités étaient comprises entre  $707$  et  $892 \text{ mOsm/kg}$ , la densité de  $1.019$  à  $1.023$  (Tableau n° VIII).

Les biopsies rénales de ces quatre enfants montraient des lésions différentes :

- 1 G.N. membrano-proliférative,
- 1 G.N. proliférative endo-capillaire,
- 1 G.N. lobulaire,
- 1 fibrose glomérulaire.

Lorsque l'insuffisance rénale n'est pas patente, dans ce groupe de glomérulonéphrite, le déficit de concentration des urines est retrouvé à peine une fois sur deux. Jamais majeur dans nos observations, ce déficit ne paraît pas comparable à l'importance de la baisse de la filtration glomérulaire.





OSMOLALITES MAXIMALES DES GLOMERULONEPHRITES A EVOLUTION INHABITUELLE

TABEAU n° VIII



### III - SYNDROMES ANEMIQUES ET UREMIQUES

Quatorze enfants présentant un syndrome anémique et urémique ont survécu à l'épisode initial d'insuffisance rénale aiguë et ont eu une exploration de la valeur fonctionnelle rénale. Histologiquement, la micro-angiopathie thrombotique souvent très modérée était retrouvée chez huit enfants : deux fois, l'histologie ne peut se prononcer, deux fois, il y avait une nécrose corticale, dont une chez un enfant après déshydratation aiguë ; enfin, des lésions glomérulaires minimales et un rein normal une fois. Deux ont nécessité une dialyse péritonéale, les autres ont été améliorés par le traitement symptomatique seul, quatre fois avec héparine et deux fois sous corticothérapie. Ces enfants représentent un groupe où la médullaire rénale est respectée. Un tableau résume les données essentielles. (Tableaux n° IX et X)

Quelques semaines après l'épisode aigu, ils ont été soumis à l'hydropénie pour épreuve de concentration. Certains ont eu plusieurs épreuves :

- Trois semaines après le début aigu, les quatre épreuves sont perturbées, avec trois fois azotémie élevée le même jour (0,48, 0,60 et 0,64 g/l).
- A un mois, cinq épreuves : trois sont normales avec azotémie normale (0,20, 0,27 et 0,40 g/l), deux anormales avec azotémie normale (0,40 g/l).
- A cinq semaines, deux épreuves pathologiques, mais deux épreuves sont normales à six semaines.
- Après deux mois, il y a deux fois sur quatre un abaissement du pouvoir de concentration, chaque fois avec azotémie un peu haute : 0,48 g/l et 0,55 g/l (deux mois et un an d'évolution).

Il est impossible d'affirmer que le trouble de concentration est parallèle à l'atteinte fonctionnelle glomérulaire : l'azotémie est discrètement ou nettement élevée et la concentration uréique urinaire souvent basse, mais elle est variable avec l'âge. On a : 6,4 g/l, 4,8 g/l, 2 g/24 h., 6,2 g/24 h. Un enfant concentrait mal avec une azotémie à 0,40 g/l, une concentration uréique urinaire élevée à 15 g/l.

Les cléarances de la créatinine ont rarement été mesurées en phase aiguë et n'ont pas été couplées avec l'épreuve de concentration : les résultats sont donc d'appréciation difficile. Chez huit enfants, six cléarances normales, deux fois malgré la baisse du pouvoir de concentration des urines, deux fois inférieure à 40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, elle s'accompagne d'une baisse de l'osmolalité maximale.

L'évolution ne suit pas parallèlement la gravité de l'épisode aigu : la concentration ainsi est normale après un mois, malgré des azotémies



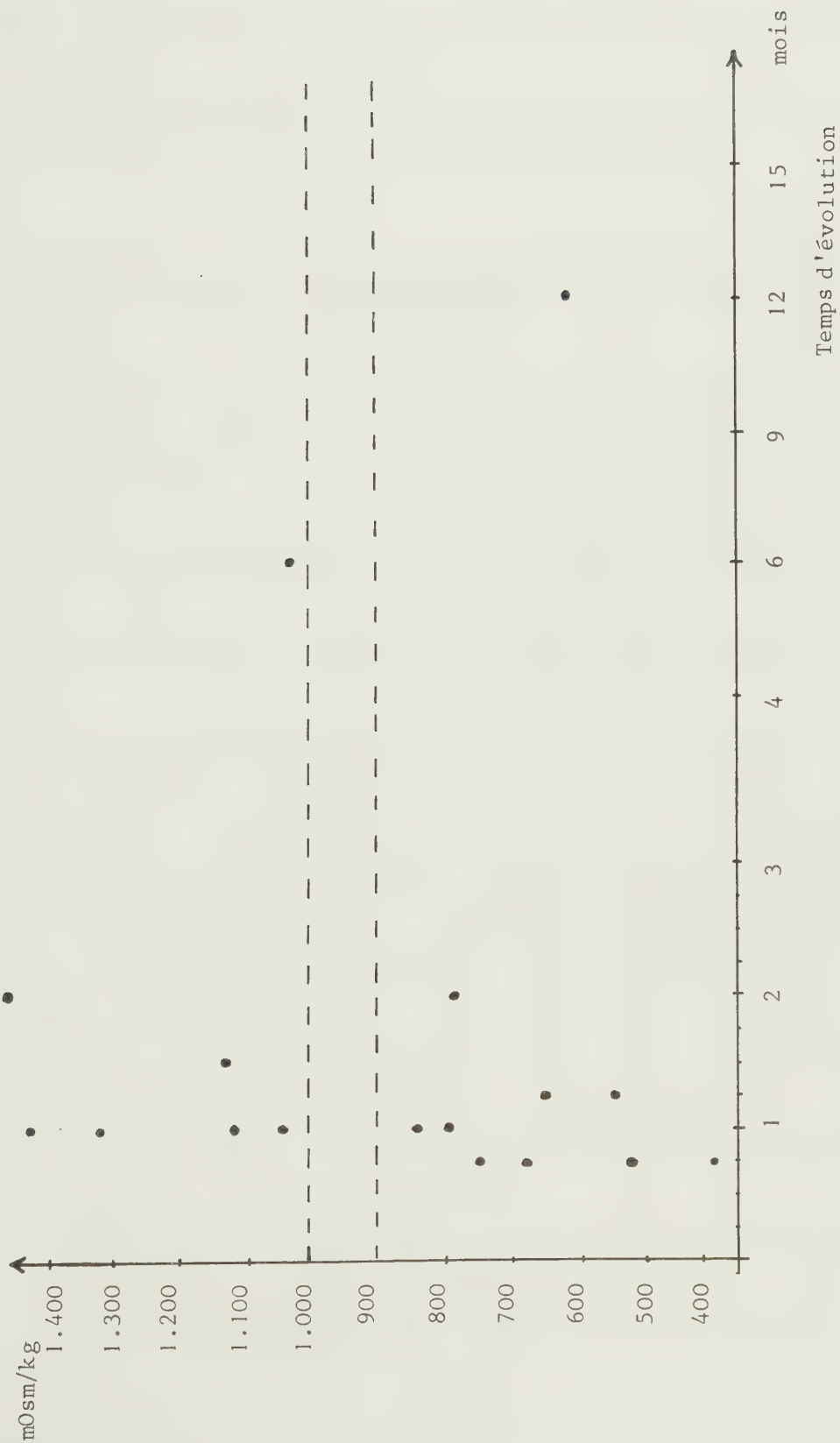
| N° | Sexe | Age  | Diagnostic           | Biopsie<br>Rénale                       | Azotémie<br>initiale. | Azotémie<br>avant (C) | Protéinurie  | Osmolalité<br>urin. maxi.      | Durée<br>Evolution.            |
|----|------|------|----------------------|-----------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 1  | F    | 2m.  | M. A. T.             | M. A. T.<br>modérée.                    | 1,30 ‰                | 0,48<br>0,34          | 0            | 523 mOsm/l.<br>780 "<br>1028 " | 3 semaines<br>2 mois<br>6 mois |
| 2  | G    | 4m.  | Sd. N.A.             | M. A. T. ?                              | 1,49                  | -                     | 0,07 g/24 h  | 1.560 "                        | 2 mois                         |
| 3  | G    | 4m.  | M. A. T.             | Nécrose cor-<br>ticale ou<br>M. A. T. ? | 2,40                  | 0,55                  | 0,17 g/24 h. | 614 "                          | 12 mois                        |
| 4  | F    | 5m.  | M. A. T.             | MAT modérée                             | 1,02                  | 0,64                  | 0,35 g/24 h. | 663 "                          | 3 semaines                     |
| 5  | G    | 6m.  | M. A. T.             | +                                       | 2,35                  | 0,33                  | 0,1 g/24 h.  | 1.118 "                        | 6 semaines                     |
| 6  | F    | 6m.  | M. A. T.             | +                                       | 1,95                  | 0,20                  | 0,6 g/24 h.  | (307)?"                        | 3 semaines                     |
| 7  | F    | 7m.  | M. A. T.             | ±                                       | 1,72                  | 0,27                  | 0,05 g/24 h. | 1.102 "                        | 1 mois                         |
| 8  | F    | 8m.  | M. A. T.             | +                                       | 2,70                  | 0,40                  | 0            | 1.040 "                        | 1 mois                         |
| 9  | G    | 10m. | M. A. T.             | +                                       | 1,15                  | 0,20                  | 0,5 g/l      | 1.304 "                        | 1 mois                         |
| 10 | G    | 14m. | M. A. T.             | +                                       | 2,36                  | 0,20                  | 0,15 g/24 h. | 640 "                          | 5 semaines                     |
| 11 | G    | 18m. | M. A. T.             | +                                       | -                     | 0,40                  | 0,40 g/l     | 843 "                          | 1 mois                         |
| 12 | F    | 4 a. | M. A. T.             | R. Normal                               | 1,90                  | 0,39                  | 0,9 g/24 h.  | 795 "                          | 1 mois                         |
| 13 | F    | 7 a. | S. N. A.             | ±                                       | -                     | -                     | 0,30 g/j.    | 742 "<br>540 "                 | 3 semaines<br>5 semaines       |
| 14 | G    | 5m.  | Nécrose<br>Corticale | +                                       | 1 g.                  | 0,58                  | 0,32 g/24 h. | 1.414 "                        | 6 semaines                     |

SYNDROMES NEPHRO-ANEMIQUES - OSMOLALITES URINAIRES MAXIMALES

TABLEAU n° IX



OSMOLALITES



S. N. A.

TABLEAU n° X



à 1,15, 1,72 et 2,70 g. initialement (ce dernier a même bénéficié d'une dialyse péritonéale).

Enfin, dans ce groupe, la densité maximale est parallèle à l'osmolalité. La protéinurie était faible ou nulle au moment de l'épreuve (voisine de 0,10 g/24 h.)

L'épreuve de concentration urinaire, simple, est un bon test de la valeur fonctionnelle et de SURVEILLANCE DE LA RECUPERATION RENALE AU COURS DES SYNDROMES NEPHRO-ANÉMIQUES.

J. CHAPTAL (19), sur quatre observations de micro-angiopathie thrombotique curable de l'enfant, note trois fois un trouble de concentration dans les premières semaines. Le retour à la normale est parfois long et demande plusieurs mois. Dans l'une de nos observations encore très perturbée au bout de deux mois, l'épreuve a été mal supportée avec accès fébrile, mais était normale au contrôle à six mois d'évolution. Dans un de nos cas de nécrose corticale, le pouvoir de concentration était franchement bas (614 mOsm/kg,  $d = 1.017$ ) ; il persistait, après 12 mois d'évolution, une discrète azotémie à 0,50 g/l.

D. CORDONNIER (25) n'attache aucune valeur à la persistance d'une perturbation de la valeur fonctionnelle rénale avant six mois.

Trente-sept syndromes hémolytiques et urémiques ont été rapportés par H. MATHIEU et Coll. (67), relevant des trois étiologies habituelles : micro-angiopathie thrombotique rénale, diffuse et nécrose corticale. Au cours de l'évolution, il peut y avoir une tendance hyponatrémique avec maintien d'une élimination urinaire élevée, comme dans un syndrome de perte de sel - tendance retrouvée à plusieurs reprises dans nos observations. "L'atteinte fonctionnelle rénale se traduit par une diminution du pouvoir de concentration, abaissée autour de 1.012 de densité et par une réduction de la filtration glomérulaire à 30/40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Elle se répare dans un délai variable". Enfin, nous avons noté quatre fois la persistance du trouble de concentration : 7 mois ( $d = 1.021$ ), 12 mois ( $d = 1.022$ ) ; deux fois, la normalisation a demandé deux ans. Dans un autre travail (66), le même auteur précise qu'il s'agit en fait d'une atteinte mixte glomérulaire et tubulaire. Le pronostic ne peut être fixé, l'insuffisance rénale sévère pourrait persister : deux cas l'illustrent :

1°) RIESELBACH (86 bis) a rapporté un cas de nécrose corticale bilatérale diffuse chez une adulte (femme de 35 ans). Après une anurie de 16 jours, la récupération de la filtration glomérulaire était très lente : 10 ml/min à 45 jours, puis à 74 jours. A neuf mois, le pouvoir de concentration ne dépassait pas 630 mOsm/kg, avec rapport des concentrations urinaires et plasmatiques à  $2(\frac{U}{P} = 2)$  ;



à 11 mois : 520 mOsm/kg et 695 mOsm/kg à 18 mois ( $\frac{U}{P} = 2,2$ )

Notre observation de nécrose corticale - sans anurie majeure initiale - n'avait pas de déficit du pouvoir de concentration à six semaines d'évolution.

2°) GROSHONG (37 bis) a pu étudier avec précision un enfant de deux ans, après nécrose corticale massive : après une phase anurique prolongée et récupération partielle des fonctions rénales, il a mis en évidence une capacité de concentrer les urines supérieure à celle trouvée pour des filtrations glomérulaires identiques : les néphrons juxta-médullaires étaient respectés histologiquement.

#### IV - GLOMERULONEPHRITES HEMATURIQUES RECIDIVANTES

La glomérulonéphrite hématurique récidivante de l'enfant représente une entité avant tout clinique : 32 dossiers répondaient à la définition suivante : au moins deux poussées d'hématuries macroscopiques, évoluant depuis plus de six mois sans insuffisance rénale, l'hématurie dominant le tableau (B. COLLET - 23). Il y avait 22 garçons et 10 filles âgés de 2 à 14 ans.

La biopsie a été faite chez 26 malades :

- 5 reins normaux,
- 6 lésions glomérulaires minimales,
- 11 formes prolifératives diffuses,
- 4 prolifératives segmentaires et focales.

Sous l'angle de l'osmolalité maximale, nous ne pouvons retenir que 18 épreuves de concentration sous hydropénie réalisées à l'occasion de séjours hospitaliers pour hématurie récente ou en cours :

- 11 fois, l'osmolalité dépasse 1.000 mOsm/kg : 61 %,
- 4 résultats entre 900 et 1.000 mOsm/kg : 22 %,
- 3 fois, elle est abaissée en-dessous de 900 mOsm/kg.

Mais elle est une fois subnormale deux mois après (645 à 940 mOsm/kg), une autre fois normalisée à six mois. (Tableau n° XI)

Sur 32 épreuves, la densité maximale urinaire est peu perturbée :

- 28 fois, elle est supérieure à 1.025, strictement normale, soit 87,5 %,
- 3 fois, la densité est comprise entre 1.020 et 1.025, soit 9,4 %,
- 1 seule fois, la densité est anormalement basse, mais sera normale deux mois plus tard.



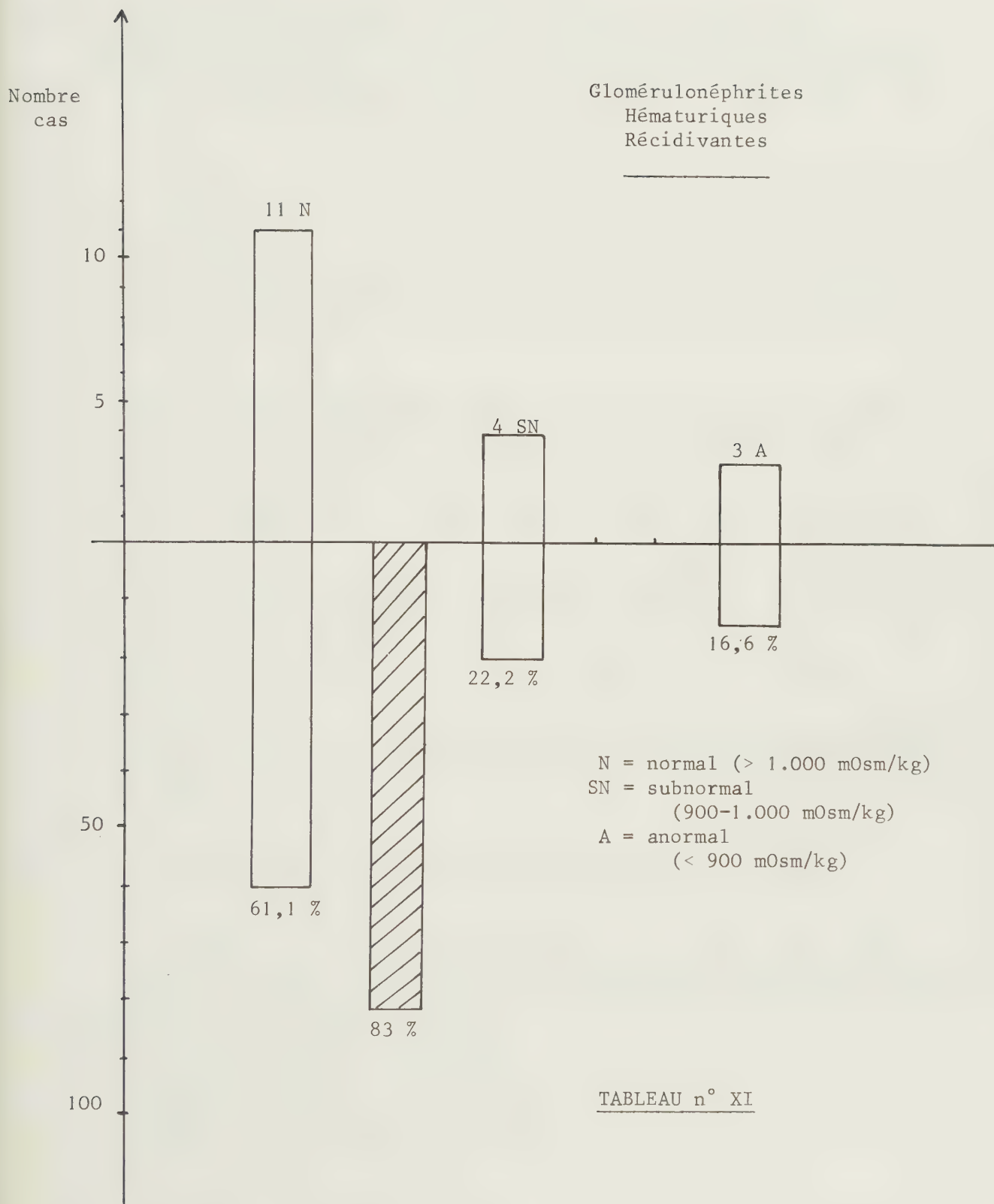


TABLEAU n° XI



Ces résultats confirment l'absence habituelle d'abaissement de la valeur fonctionnelle rénale dans les glomérulonéphrites aiguës hématuriques récidivantes (G.N.H.R.) : l'épreuve peut être normale même dans les jours suivant l'hématurie macroscopique. L'abaissement est noté dans 16 % des épreuves.

L'urée sanguine était normale, inférieure à 0,40 dans tous les cas.

La cléarence de la créatinine n'a pas été mesurée dans tous nos cas, mais on ne peut relier le trouble de concentration à l'état de la fonction glomérulaire : dans trois cas où l'osmolalité est subnormale et un cas anormale, elle atteint : 120 - 87,5 - 112 et 122 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (moyenne de trois mesures successives). Inversement, cinq enfants ont des osmolalités maximales normales, alors qu'elle est inférieure à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Le rôle joué par l'HEMATURIE est difficile à préciser : elle est souvent absente au moment du bilan. Cependant, chaque fois que l'hématurie a été recherchée au moment de l'épreuve de concentration, dans nos observations :

- il n'a jamais été trouvé de trouble de concentration en l'absence d'hématurie,
- les trois cas de ce groupe avec trouble de concentration net avaient une hématurie importante : deux fois macroscopique 3 à 8 jours avant et une épreuve subnormale (d = 1.022) chez un sujet avec hématurie microscopique permanente entre les poussées macroscopiques,
- cinq épreuves sont normales avec une hématurie microscopique.

Les épreuves itératives n'ont jamais montré l'apparition d'un déficit (quatre fois), mais la correction du déficit de concentration a été retrouvée chez deux enfants (le premier aux contrôles à 2 et 6 mois, le second à 6 mois).

De même, la protéinurie, très faible et constante (de 0,03 g à 0,50 g/24 h.) au moment des poussées n'a aucun retentissement sur la capacité de concentration.

L'histologie fait éclater ce groupe dont l'unité n'est autre que clinique : aucune lésion particulière n'entraîne de trouble de concentration. Alors que l'osmolalité est inférieure à 1.000 mOsm/kg sous hydropénie, la biopsie a trouvé :

- 2 glomérulonéphrites diffuses,
- 1 diffuse à tendance segmentaire,
- 1 forme focale,
- 1 hyalinose segmentaire et focale.



Il y a cependant toujours une lésion histologique si un déficit de concentration est noté. Le rein était optiquement normal, sur cinq biopsies de G.N.H.R. avec pouvoir de concentration normal.

Comme la défibition de ces néphrites hématuriques récidivantes varie selon les auteurs et que les lésions rénales ne sont ni constantes (en M.O.), ni uniformes, il n'est pas possible de comparer nos résultats.

Madame HABIB et H. MATHIEU (66) ne retrouvent aucune atteinte fonctionnelle rénale dans les hématuries récidivantes idiopathiques avec lésions de glomérulite segmentaire et focale : deux fois, nous avons trouvé un déficit avec cette lésion.

B. COLLET (23) qui rapportait déjà une partie de nos observations, notait que 23 enfants sur 25 avaient ou retrouvaient très rapidement une concentration urinaire normale ( $d > 1.025$  et osmolalité  $> 1.000$  mOsm/kg), même étudiée quelques jours après hématurie macroscopique.

## V - SYNDROMES NEPHROTIQUES PURS ET PRIMITIFS

Le SYNDROME NEPHROTIQUE PUR ET PRIMITIF est une affection rénale fréquente chez l'enfant. Cinquante-huit dossiers ont pu être retenus, ayant eu une exploration rénale fonctionnelle. Histologiquement, les reins étaient optiquement normaux. La répartition était la suivante : 41 garçons et 17 filles âgés de 7 mois à 14 ans : 43 fois, il s'agissait de la première poussée évolutive. Le syndrome néphrotique biologique était présent au moment de l'exploration rénale à deux exceptions près. Un seul enfant n'a pas eu de biopsie rénale. Les épreuves de concentration ont été réalisées en dehors de la phase de fonte des oedèmes.

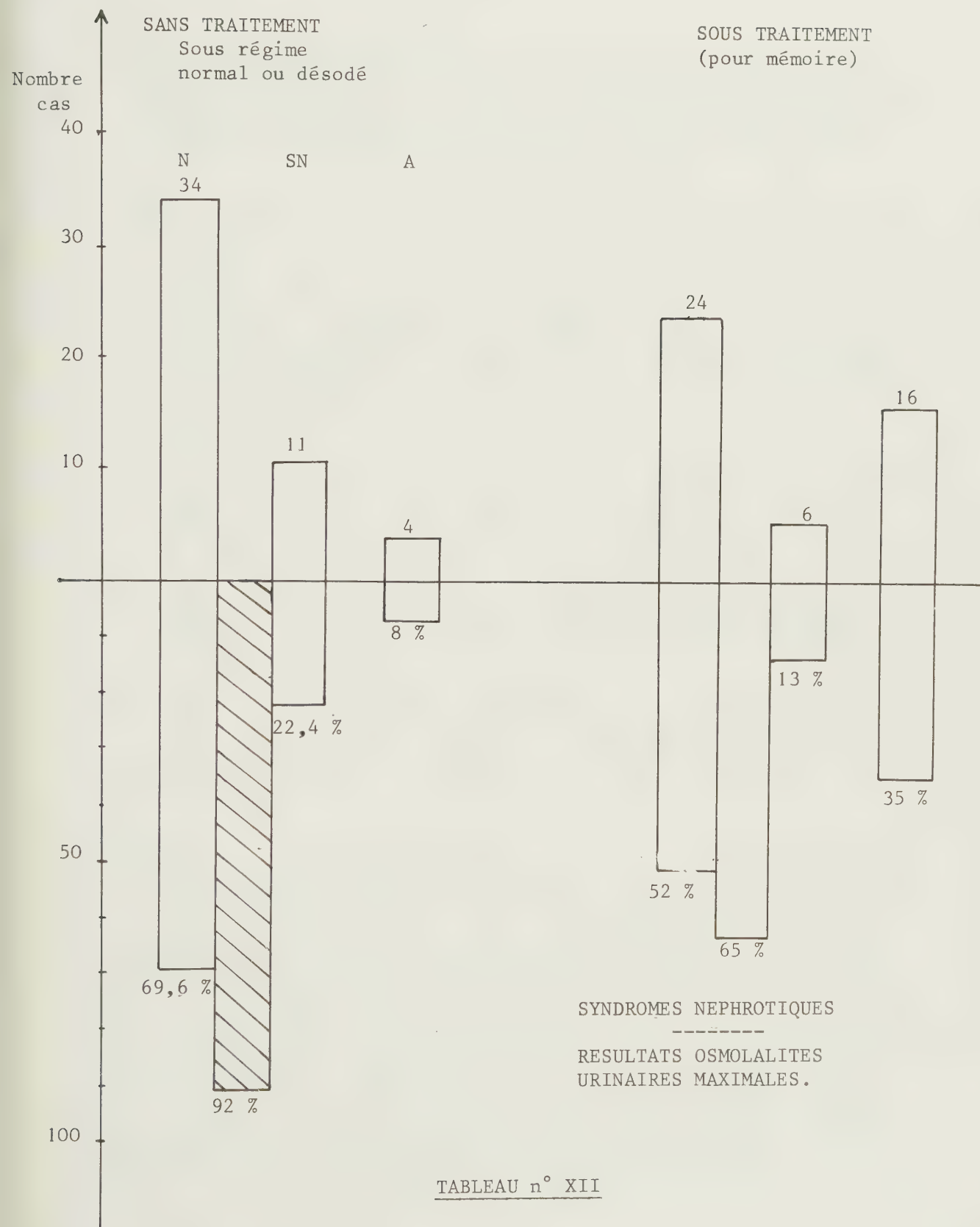
L'OSMOLALITE est ici le facteur le plus fidèle. Nous avons isolé deux groupes :

- LE PREMIER GROUPE est le seul qui présente un intérêt : sur 49 épreuves réalisées chez des sujets qui n'avaient aucun traitement, dans la moitié des cas sous régime restrictif en sel, les résultats se répartissent ainsi :

| Nombre de cas | Osmolalité maximale   | Pourcentage |
|---------------|-----------------------|-------------|
| 34            | $> 1.000$ mOsm/kg     | 69,6 %      |
| 11            | 900 à $1.000$ mOsm/kg | 22,4 %      |
| 4             | $< 900$               | 8 %         |

On constate d'emblée 92 % de résultats normaux ou subnormaux (Tableau n° XII). Lorsqu'il existe un déficit net, l'osmolalité reste trois fois autour de 850 mOsm/kg. Parmi ces quatre enfants, deux fois un facteur intercurrent est retrouvé : une poussée d'infection urinaire sur duplicité urétérale et un cas d'hyponatrémie persistante ( $121$  mEq/l) - où l'osmolalité urinaire maximale est à 600 mOsm/kg - après arrêt d'un traitement diurétique. Tous avaient des signes biologiques de syndrome néphrotique.







- LE DEUXIEME GROUPE rassemble 23 épreuves réalisées chez des enfants soumis à un traitement, en plus du régime désodé (11 fois des corticoïdes, 12 fois sous diurétiques avec deux associations aux corticoïdes) : l'interprétation en est donc faussée : cinq enfants seulement ont une osmolalité maximale inférieure à 900 mOsm/kg.

Si cette épreuve ne paraît pas être perturbée au cours du syndrome néphrotique pur et primitif, deux remarques peuvent être retenues :

- la densité urinaire maximale reste toujours haute chez nos enfants et sur 73 examens, 59 densités dépassent 1.025, les autres sont supérieures à 1.020, même sous régime sans sel, corticoïdes et diurétiques. LA DENSITE EST BIEN SUPERIEURE au chiffre attendu d'après l'osmolalité : les deux extrêmes dans nos observations sont les suivants : densité maximale à 1.026 pour une osmolalité à 674 mOsm/kg H<sub>2</sub>O et 1.048 pour 964 mOsm/kg.
- L'apparition d'un trouble de concentration au cours de l'évolution a été noté à plusieurs reprises : quatre fois en fin de traitement, le pouvoir de concentration est abaissé ; deux enfants ont été revus : le premier, qui avait amélioré sa maladie sur le plan biologique malgré ce trouble de concentration, a guéri complètement. Par contre, une fillette de 4 ans avait initialement une concentration normale : le syndrome biologique persistait au moment du trouble de concentration : elle a évolué vers l'insuffisance rénale chronique. LE TROUBLE DE CONCENTRATION PEUT DONC ANNONCER L'INSUFFISANCE RENALE.

Enfin, il faut signaler que l'azotémie était toujours normale (< 0,40 g/l) au moment du bilan. De même, la clairance de la créatinine endogène était supérieure à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> : trois résultats (36,5, 39, 48 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sont discutables.

L'absence de trouble de concentration urinaire au cours du syndrome néphrotique et idiopathique est une notion classique, si l'on exclut les poussées oedémateuses ou la fonte des oedèmes et le fait a déjà été rapporté que la densité (ou poids spécifique) était élevée, 1.035 à 1.040 (MICHON - 53). Il nous avait paru intéressant de suivre l'osmolalité, sur laquelle la protéinurie n'intervient pas. LAGRUE, BARIETY et MILLIEZ (49 bis), dans un travail récent, appréciaient le bilan fonctionnel rénal dans les syndromes néphrotiques : "l'altération des épreuves fonctionnelles rénales n'a de signification facheuse que si elle est retrouvée régulièrement pendant PLUSIEURS MOIS, en dehors des poussées oedémateuses et surtout si une AGGRAVATION progressive des résultats est observée avec baisse de l'élimination uréique urinaire. Même si l'urée sanguine s'élève, l'urée urinaire n'est pas abaissée : il n'y a pas d'insuffisance rénale organique". Ainsi tous les auteurs consultés (38, 68, 81, 86) expliquent le trouble



fonctionnel par les perturbations lipidoprotidiques et ioniques : fuite urinaire des protéines, hypoprotidémie, hypovolémie, avec hypoalbuminémie, hyperaldostéronisme secondaire, rétention sodée accrue : si les fonctions se restaurent avec la disparition du syndrome néphrotique, la réversibilité n'est pas immédiate.....

## VI - INFECTIONS URINAIRES

La fréquence de l'infection urinaire est variable selon l'origine des maladies. Le milieu hospitalier n'est pas un reflet réel. Pour GRENET et GALLET (93), elle représente néanmoins 1,62 % des hospitalisations chez l'enfant (de 0,3 à 5,8 % selon les auteurs). Il est capital de savoir si l'infection urinaire est grave et surtout si elle touche le rein.

### A - INFECTION URINAIRE PRIMITIVE

Un groupe de 36 ENFANTS, hospitalisés pour bilan d'infection urinaire était indemne de toute uropathie à l'urographie intra-veineuse et à la cystographie. L'âge s'étalait de 15 jours à 1 an, chez 9 enfants ; 27 avaient de 1 à 14 ans ; il y avait 25 filles et 11 garçons.

Cliniquement, 9 étaient en phase de régression, 27 en activité dans les jours précédant l'hospitalisation, faisant craindre une participation rénale. Les critères d'activité retenus sont les suivants : douleurs lombaires spontanées ou provoquées à la palpation rénale, fièvre élevée, retentissement sur l'état général, en particulier troubles digestifs (Tableau n° XIII).

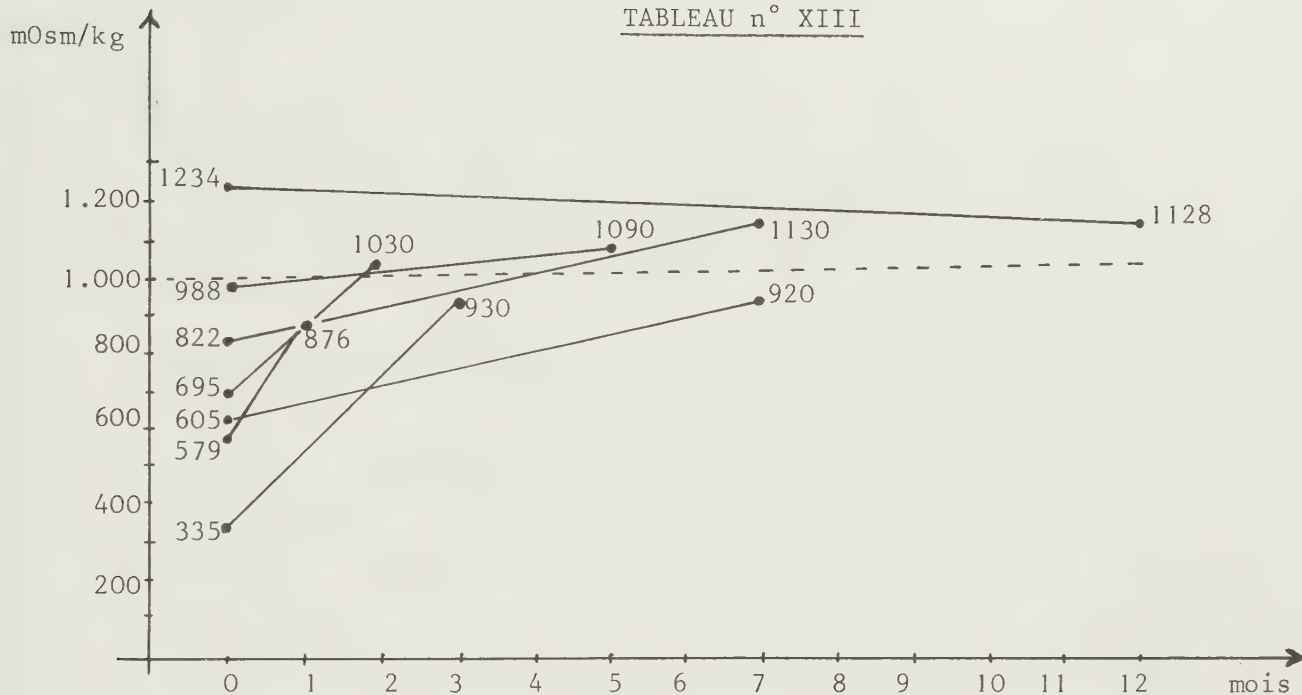
Sur 36 épreuves réalisées, 24 fois l'osmolalité urinaire maximale est normale, 12 fois anormales (moyenne : 762 mOsm/kg,  $d = 1.020$ , variation de 528 à 974 mOsm/kg, sauf pour les nouveaux-nés). La protéinurie était présente - le plus souvent très minime - chez 23 sujets. Au moment de l'épreuve, l'azotémie était normale entre 0,30 et 0,45 g/l : on ne trouve que deux azotémies élevées (0,72 et 0,80 g/l), chez deux nouveaux-nés avec osmolalité maximale très basse (335 mOsm/kg et 515 à 6 semaines). La moitié (18<sub>3</sub> enfants) avait un compte de germes supérieur à 10.000 col/mm<sup>3</sup> sous traitement.

Peu de contrôles fonctionnels ont été réalisés après stérilisation des urines. Cependant, six enfants ont pu être suivis à plusieurs reprises :

- le pouvoir de concentration était normal, ainsi que les bilans clinique, biologique et bactériologique chez quatre enfants : deux avaient initialement un déficit de concentration. Le recul était de 2, 5, 7 et 12 mois d'évolution.



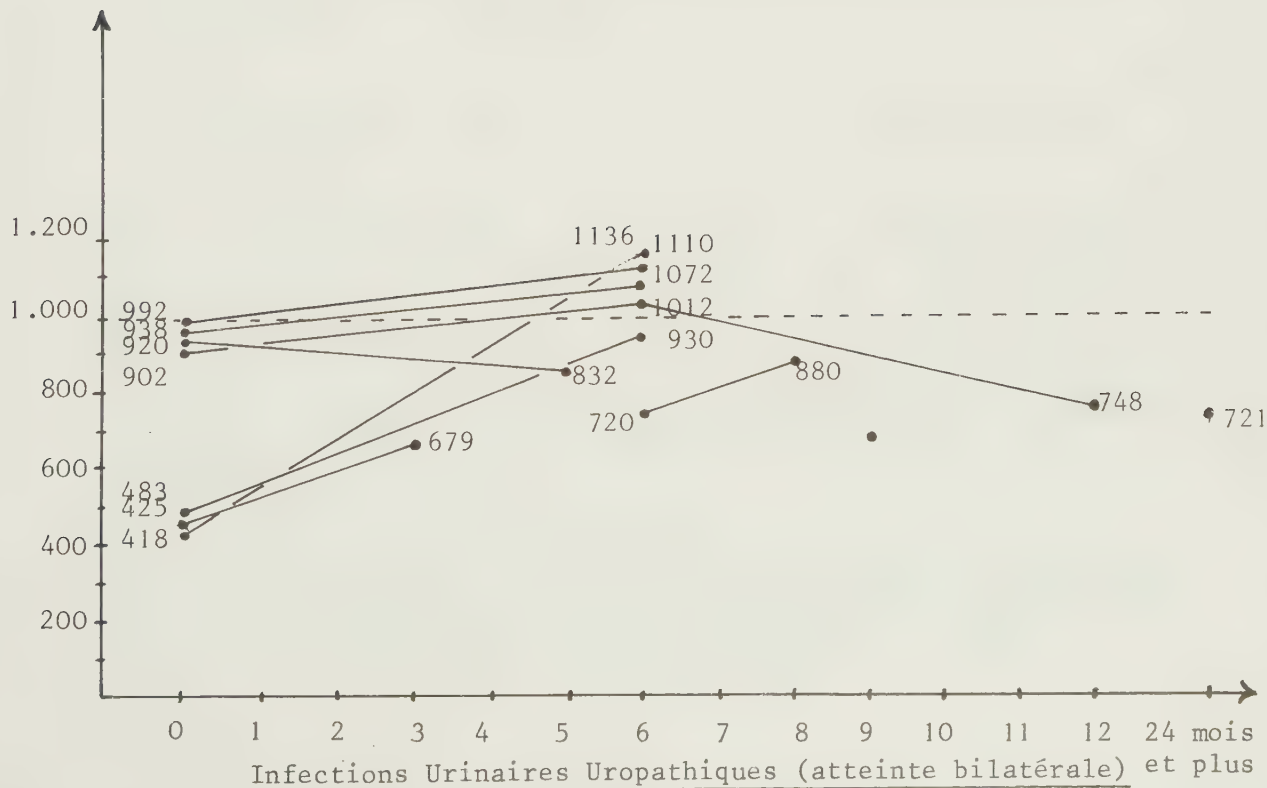
TABEAU n° XIII



Infections Urinaires Primitives

EVOLUTION SOUS TRAITEMENT

(OSMOLALITE MAXIMALE)



Infections Urinaires Uropathiques (atteinte bilatérale) et plus



- un nouveau-né, à un mois, infecté urinaire récent n'élevait pas son osmolalité maximale au-dessus de 605 mOsm/kg. A l'âge de quatre mois, son infection est bien contrôlée et il concentre presque normalement : 880 mOsm/kg ( $d = 1.024$ ). Totalement guéri, avec des urines stériles sans traitement, le pouvoir de concentration urinaire atteint 920 mOsm/kg au contrôle à l'âge de huit mois.
- une fillette de dix ans illustre bien la relation de l'infection urinaire avec le trouble de concentration. Après une poussée d'infection urinaire, sans atteinte rénale apparente (urée sanguine normale, protéinurie nulle), l'osmolalité maximale atteignait seulement 769 mOsm/kg dans l'urine. Cinq mois plus tard, l'infection est guérie, l'osmolalité maximale atteint 1.090 mOsm/kg. Une nouvelle poussée d'infection urinaire régressera très vite, à la reprise du traitement, mais le trouble de concentration est réapparu : 579 mOsm/kg ( $d = 1.017$ ). Un déficit fonctionnel rénal était présent (azotémie = 0,52 g/l) ; la perturbation du pouvoir de concentration persiste, l'osmolalité maximale reste basse à 876 mOsm/kg, trois mois après cet épisode : l'atteinte pyélonéphritique est certaine.

Ainsi :

- sur 27 enfants venant de faire une poussée aiguë, on peut remarquer :
  - . 12 baisses du pouvoir de concentration, 10 fois avec protéinurie, 2 cas où l'azotémie est un peu élevée. Le compte des germes est supérieur à 10.000 colonies par ml, chez 7 enfants. Tous étaient sous traitement.
  - . 15 épreuves étaient normales, 10 fois avec protéinurie, et 12 fois compte de germes supérieur à 10.000 colonies par ml, sous traitement.
- Pour 9 enfants sans signes cliniques actuels d'infection urinaire, il n'y a pas de trouble de concentration. Il n'y a pas de germes dans les urines sous traitement, l'azotémie est normale : deux fois est retrouvée une protéinurie (0,05 g et 0,20 g/24 h.). Après régression de l'épisode aigu, lorsque les signes d'infection urinaire ont disparu, l'épreuve de concentration se normalise parfois très rapidement : une fillette de sept ans, dont le trouble de concentration était important (695 mOsm/kg), deux mois plus tard, le déficit était corrigé.

Un cas particulier, source de transition, est trouvé chez une fillette de cinq ans : l'infection urinaire a révélé une duplicité isolée, unilatérale sans trouble de concentration (1.080) maintenue un an après guérison de l'infection urinaire (1.150 mOsm/kg).



## B - INFECTION URINAIRE REVELATRICE D'UROPATHIE

L'infection urinaire chez l'enfant fait suspecter la présence d'uropathie, car c'est un mode fréquent de révélation. La présence d'un reflux vésico-urétéral modéré laissera planer un doute sur son origine primitive ou secondaire à l'infection. L'interprétation de l'épreuve de concentration est délicate : l'uropathie augmentant l'espace mort crée un mélange des mictions. Le rapprochement s'imposait donc avec les infections urinaires primitives.

Dix enfants présentaient une UROPATHIE BILATERALE, cinq filles et cinq garçons de 1 mois à 13 ans. Sept ont eu une épreuve de concentration au moment du bilan de leur infection urinaire : la valeur fonctionnelle a été explorée dans tous les cas après traitement. Il s'agissait de : (Tableau n° XIII)

- six reflux vésico-urétéraux bilatéraux : deux sont franchement pathologiques, mais quatre épreuves initiales sont discrètement abaissées, l'osmolalité maximale reste comprise entre 900 et 1.000 mOsm/kg. L'azotémie était discrètement élevée une fois (0,58 g/l). Une seule fois, un déficit important persistait après traitement : il y a une atrophie rénale évidente unilatérale (721 mOsm/kg, 6 ans).
- deux méga-uretères bilatéraux (2 mois et 2 ans) : l'azotémie était discrètement élevée. Six mois après traitement, si l'azotémie se normalise, il persiste un trouble important du pouvoir de concentration : 670 mOsm/kg (d = 1.020) et 720 mOsm/kg (d = 1.030). Il n'y a pas d'infection.

Un garçon de 13 ans supportait très bien des valves urétrales avec gros retentissement mécanique bilatéral : l'azotémie restait modérée : 0,51 g/l, en l'absence d'infection urinaire, cléarence de la créatinine corrigée à 33 ml/min, et très important déficit de concentration, 425 mOsm/kg (d = 1.017). Malgré la chirurgie, le trouble de concentration persiste trois mois plus tard (679 mOsm/kg), (d = 1.018), avec urines stériles, bien qu'amélioré.

Le retentissement fonctionnel est présent chez six enfants ayant une uropathie bilatérale, l'azotémie s'élevant modérément (0,50 à 0,65 g/l), avec défaut de concentration. Le traitement de l'uropathie a favorisé la stérilisation des urines et le déficit fonctionnel paraît se corriger ; pourtant, six mois après l'intervention, six enfants ont encore un déficit de concentration urinaire, même si l'amélioration est constante. Ainsi, lors du déficit de concentration, l'osmolalité moyenne atteint 739 (425 à 992) et d = 1.014.



A signaler cependant le fait suivant : dix enfants de trois mois à sept ans, porteurs d'une uropathie bilatérale n'ont pu avoir qu'une seule épreuve de concentration, avant traitement : six fois, il y a baisse du pouvoir de concentration.

## C - COMMENTAIRES

La définition de l'infection urinaire est liée à la pyurie. S'il est facile de définir une pyurie comme l'association d'une bactériurie avec quantité anormale de germes (supérieure à 100.000 colonies par ml) et d'une leucocyturie pathologique (plus de 50 leucocytes par mm<sup>3</sup> ou 5.000/minute), elle peut traduire une pyélonéphrite. Aiguë, l'infection urinaire est accompagnée de signes cliniques importants : à plusieurs reprises déjà, on a essayé de définir les critères d'atteinte rénale : nous avons déjà noté les signes cliniques : douleur lombaire, température élevée, baisse brutale de l'état général..... Les signes biologiques souvent retenus sont les suivants : polynucléose, vitesse de sédimentation élevée, hémoculture éventuellement positive, hyperazotémie et dans les urines, protéinurie supérieure à 0,50 g, présence de cylindres leucocytaires qui serait assez spécifique, anticorps agglutinant les bactéries urinaires.

Un trouble fonctionnel comme une baisse du pouvoir de concentration semble plus correspondre à la réalité d'une atteinte tubulo-intersti-tielle (Mme FREYCON - 93).

WINBERG (99) signale que, sur 22 enfants ayant présenté une infection urinaire aiguë, 17 avaient un trouble de concentration. Dans notre groupe d'infections urinaires primitives, il est retrouvé 12 fois sur 27 infections urinaires aiguës récentes (44 %). La régression du trouble de concentration est impossible à prévoir après stérilisation des urines.

Si le traitement est efficace, les troubles fonctionnels (azotémie, vitesse de sédimentation, troubles de concentration) doivent régresser en 2 à 6 semaines après stérilisation des urines (ROYER p. 360).

Il est impossible de préciser si l'infection urinaire peut déterminer une pyélonéphrite chronique. Deux de nos enfants comme nous l'avons rapporté, peuvent le faire craindre. Il a déjà été rapporté (93), que selon les auteurs, ce risque est grand : près de la moitié des cas pour DE LUCA, extrêmement rare pour P. ROYER. La notion de récurrence de l'infection urinaire (17 de nos enfants) peut faire discuter un traitement insuffisant ou une nouvelle poussée. LE TROUBLE DE CONCENTRATION PERSISTANT NOUS PARAÎT ÊTRE SIGNE DE PYÉLONÉPHRITE ; il permettrait d'en faire le diagnostic, même en l'absence de biopsie et INCITE A UN TRAITEMENT ANTI-INFECTIEUX PROLONGÉ (WINBERG).



Ceci est encore justifié par le fait suivant : ROYER (87) rappelle que sur les biopsies de rein qui ont été réalisées, les lésions tubulo-interstitielles ont été retrouvées, comme le laissait supposer le trouble de concentration, et les rénocultures ont pu montrer la persistance du germe dans le parenchyme rénal, après stérilisation des urines.

KAYE et ROCHA (44) ont exploré le trouble de concentration dans la pyélonéphrite expérimentale aiguë : le défaut de concentration est précoce (24 h.) et reste parallèle au nombre de germes restants dans le rein, et BANK (4) a pu affirmer qu'en dehors de la baisse de la filtration glomérulaire, il y avait un processus lésionnel médullaire pour l'expliquer.

Le recul est insuffisant pour connaître l'avenir de ces infections urinaires, si elles laissent des séquelles anatomiques.

L'infection urinaire peut donc faire découvrir une uropathie. Le retentissement de l'uropathie sur la fonction rénale est difficile à affirmer : elle entraîne en plus une obstruction anatomique (mécanique) ou fonctionnelle (dynamique) comme le signale SACREZ (88). Enfin, l'espace mort dû à la stase entraîne un mélange des mictions (HAMBURGER). Dans notre groupe, sur neuf épreuves avant traitement, jamais le pouvoir de concentration n'est normal. Il est cependant modéré dans les reflux vésico-urétéraux (4 entre 900 et 1.000 mOsm/kg). Après traitement et sans infection urinaire, il y a encore un trouble de concentration quatre fois : dans un cas de reflux bilatéral et déficit marqué, chez les deux porteurs de méga-uretères et dans le cas des valves. Le recul post-opératoire était d'environ six mois.

La créatininémie était alors normale (6,5 mg %, 5 mg %) dosée chez deux enfants qui gardaient un trouble de concentration.

La récupération des fonctions rénales après intervention sur uropathies obstructives est possible (WINBERG, BERLYNE).

H. MATHIEU (65) a démontré récemment qu'une récupération complète de la fonction de concentration était possible, le trouble de concentration persistant devenant parallèle au déficit de la filtration glomérulaire : l'épreuve de concentration peut être considérée comme le test d'efficacité opératoire de la levée d'obstacle, signalée déjà par JOHNSON. Ceci permet d'affirmer le retentissement mécanique de l'uropathie sur la fonction de concentration ; le trouble de concentration est plus marqué dans les uropathies que ne le voudrait la baisse de la filtration glomérulaire.

En se basant sur ces données, nos deux enfants, dont le trouble de concentration persiste, après normalisation du drainage urinaire et



de la filtration glomérulaire, pourraient correspondre à une atteinte tubulo-interstitielle (malgré la stérilisation des urines) qui n'a pas encore régressé (H. MATHIEU).

De manière globale, le trouble de concentration nous paraît plus marqué lorsque l'infection urinaire survient sur uropathie bilatérale : malgré l'intervention de l'espace mort, la surveillance après traitement sera donc prolongée et la valeur fonctionnelle suivie, car l'atteinte rénale nous a paru plus FREQUENTE et PROLONGEE. Le traitement précoce de l'uropathie est indispensable.

Nous rappellerons enfin que, lorsqu'il existe une uropathie surajoutée à l'infection urinaire, la recherche de son retentissement sur le rein est d'appréciation difficile avant l'évolution. Expérimentalement, le blocage complet d'un uretère est toléré chez l'animal pendant quatre jours ; au-delà d'une semaine, les lésions organiques sont irréversibles (GOVAN).

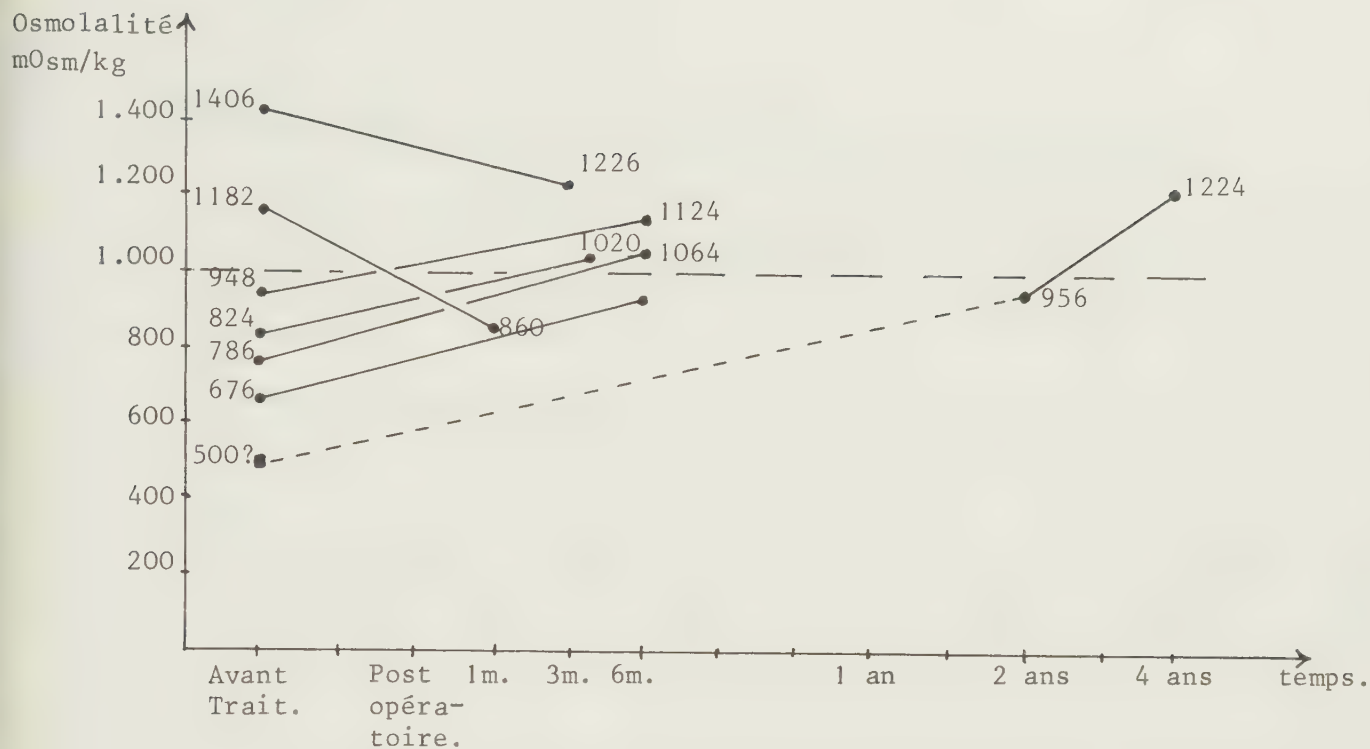
Chez l'homme, la tolérance de l'obstruction urétérale varie de une à quatre semaines avant que les lésions deviennent irréversibles (J. AUVERT - 2). Les perturbations fonctionnelles sont secondaires d'une part à l'hyperpression pyélique, modifiant les conditions d'excrétion urinaire, d'autre part aux lésions infectieuses. De plus, on admet actuellement un déficit circulatoire dans la médullaire rénale, les vaisseaux étant comprimés par la dilatation tubulaire. Si l'obstruction est incomplète, comme dans nos observations, la tolérance est prolongée dans le temps, les lésions irréversibles ne s'installeraient qu'après plusieurs mois (HAMBURGER) (CHAPTAL, JEAN, BONNET - 20).

## VII - UROPATHIES UNILATERALES

Lorsque l'uropathie est unilatérale, il est difficile d'affirmer l'intégrité du rein contro-latéral, en particulier lorsqu'elle est révélée par une infection urinaire avec signes généraux qui motivent l'hospitalisation. Ce problème est important dans l'éventualité d'une néphrectomie.

Nous n'avons pu retenir que 14 dossiers utilisables. Beaucoup n'avaient pas eu de bilan pré-opératoire ou post-opératoire fonctionnel, ou n'ont pas pu être revus. Ce nombre restreint ne permet aucune conclusion générale. Ils se répartissaient ainsi : 10 filles, 4 garçons, de un mois à neuf ans ; 10 ont eu une néphrectomie. (Tableau n° XIV)



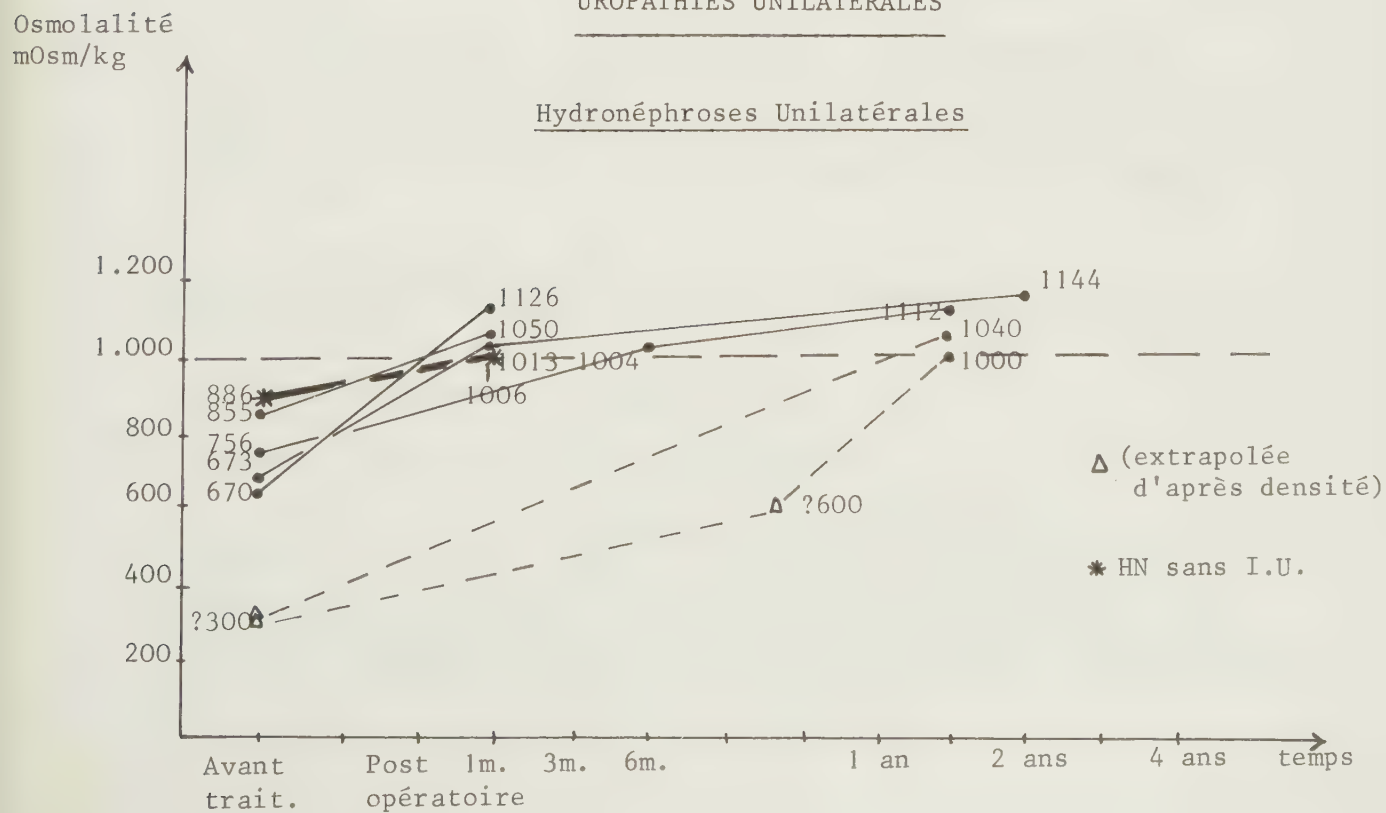


Uropathies Unilatérales Infectées (sauf Hydronéphroses)

Tableau n° XIV

UROPATHIES UNILATERALES

Hydronéphroses Unilatérales





Un premier groupe comprend SEPT ENFANTS porteurs d'une uropathie unilatérale révélée par l'infection urinaire à la radiographie :

- CINQ REFLUX VESICO-URETERAUX, 2 avec duplicité homolatérale (D), un avec petit rein. Le retentissement rénal était toujours modéré : azotémie normale, protéinurie inférieure à 0,50 g/24 h. chez trois enfants (dont 2 duplicités) où il persistait une bactériurie sous traitement.

Le trouble de concentration est noté trois fois (osmolalités maximales : 676, 786 et 824 mOsm/kg), mais, deux fois, il n'y a aucun déficit.

Après traitement et correction de l'uropathie : deux fois la correction est obtenue au contrôle de 4 et 6 mois, une épreuve s'est améliorée (reflux, 676 à 916 mOsm/kg) six mois plus tard. Enfin, une fois, apparition d'un trouble de concentration secondaire, après surinfection post-opératoire (1.182 à 860 mOsm/kg). L'azotémie était toujours normale.

- UN MEGA-URETERE unilatéral chez une fillette, de un mois, avec compte de germes pathologique sous traitement, avait une densité urinaire maximale à 1.013 avant intervention. Deux ans après l'intervention conservatrice, persiste un discret déficit de concentration à 965 mOsm/kg ( $d = 1.024$ ), en l'absence d'infection et de protéinurie, avec une filtration glomérulaire normale. A quatre ans, le pouvoir de concentration sera normal : 1.224 mOsm/kg ( $d = 1.030$ ).
- Une discrète poussée d'infection urinaire a fait découvrir une hypertension artérielle chez une fillette de cinq mois porteuse d'un PETIT REIN d'hypoplasie segmentaire. L'épreuve de concentration discrètement perturbée (948 mOsm/kg) est normalisée six mois après néphrectomie, sans aucun trouble fonctionnel rénal (1.124 mOsm/kg) ( $d = 1.030$ ).

Dans un deuxième groupe de SIX ENFANTS, l'infection urinaire a fait découvrir une hydronéphrose unilatérale (1 à 12 ans) : quatre filles et trois garçons.

Trois fois, c'était une hydronéphrose vraie.

Trois fois, c'était une urétéro-hydronéphrose.

Le trouble de concentration était toujours évident, de 670 à 855 mOsm/kg ( $d = 1.010$  à  $1.021$ ). La filtration glomérulaire était toujours normale (azotémie normale, clairance de la créatinine connue supérieure à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Quatre avaient une protéinurie discrète (dont une hydronéphrose). Trois avaient un compte de germes pathologique sous traitement. Tous ont été néphrectomisés.



Après intervention (néphrectomie), après stérilisation des urines, la protéinurie a disparu, le déficit de concentration a disparu, avec un recul de un mois (trois fois) à trente mois après intervention. Un enfant (trois ans) gardait un trouble important ( $d = 1.018$ ), six mois après l'intervention, mais 18 mois plus tard, la fonction rénale est strictement normale :  $1.000 \text{ mOsm/kg}$ ,  $d = 1.025$  et se maintient pendant deux ans : l'hypertrophie compensatrice était alors manifeste sur le rein restant.

UN GARÇON de 14 mois présentait une tumeur abdominale : l'azotémie était normale. Le bilan radiologique a découvert une hydronéphrose gauche. Une épreuve de concentration pré-opératoire était anormale :  $886 \text{ mOsm/kg}$  ( $d = 1.020$ ) sans protéinurie et compte de germes normal. Un mois après l'intervention, il n'y a aucun trouble de concentration : osmolalité maximale  $1.006 \text{ mOsm/kg}$  ( $d = 1.027$ ).

Neuf enfants peuvent apporter des arguments intéressants et utiles, malgré une exploration incomplète :

- concentration urinaire normale sur méga-uretère unilatéral, après chirurgie conservatrice à l'âge de trois mois.
- huit enfants ont eu une épreuve de concentration avant néphrectomie seulement pour uropathie unilatérale toujours révélée par infection urinaire : TROIS FOIS, il n'y avait aucun déficit : les uropathies étaient les suivantes :
  - . un reflux unilatéral avec petit rein homolatéral,
  - . une hydronéphrose droite,
  - . un petit rein avec hypertension artérielle par hypoplasie segmentaire.

Enfin, sur les six reins enlevés où l'histologie est connue, ont été trouvés : 1 rein normal et  
5 pyélonéphrites.

#### COMMENTAIRES

- Le premier groupe - infections urinaires plus uropathies unilatérales variées - donne des résultats dissociés : du même ordre dans la fréquence du trouble de concentration que dans les infections urinaires primitives. Le déficit est discrètement moins marqué (environ  $800 \text{ mOsm/kg}$  contre 739). Il y a peu d'écarts avec cette valeur moyenne. La récupération du pouvoir de concentration après traitement paraît constante en l'absence d'infection.
- Dans le deuxième groupe, la présence d'une hydronéphrose paraissait plus intéressante. Dans le groupe d'enfants retenus, en l'absence de toute



insuffisance rénale fonctionnelle, après une infection urinaire, le déficit de concentration ne nous a pas paru être très différent : l'osmolalité moyenne maximale sous hydropénie atteint 739 mOsm/kg, comme dans les infections urinaires primitives ( $d = 1.021$ ). Il convient de souligner qu'un cas d'hydronéphrose unilatérale non retenu dans ce groupe n'avait pas de trouble de concentration. Tous ont été améliorés.

Le seul cas (14 mois) d'hydronéphrose unilatérale révélé par une tumeur et sans infection urinaire, azotémie normale, avait un trouble de concentration modéré (886 mOsm/kg,  $d = 1.020$ ) régressif après néphrectomie : UNE UROPATHIE UNILATERALE PEUT PERTURBER le POUVOIR DE CONCENTRATION, en l'absence d'infection rénale.

Bien qu'un seul rein assure des fonctions rénales strictement normales, dans l'uropathie unilatérale s'ajoute le phénomène obstructif avec stase des urines, source d'infection, mais surtout mélange des mictions en raison de cet espace mort. Le retard d'élimination même unilatéral perturbe toute exploration. BRICKER (15) chez le chien, puis OFSTAD en 1968 (77) ont étudié le retentissement d'une atteinte rénale unilatérale sur le rein contro-latéral, mais cela n'est pas réalisable en pratique. Il n'a pas été possible dans ce travail de mettre en évidence de manière nette le retentissement exact de la seule obstruction sur le pouvoir de concentration : un cas n'avait pas de déficit, l'autre était modéré. Lorsqu'il existait une infection urinaire, le déficit était discrètement plus marqué et tous avaient eu des signes d'infection aiguë, l'atteinte infectieuse contro-latérale ne pouvant donc être exclue.

Il a été signalé que le trouble de concentration est retrouvé dans la moitié des uropathies unilatérales : la néphrectomie répare le pouvoir de concentration qui existait avant l'intervention (CHAPTAL, MATHIEU, JEAN, Mme HABIB). Dans notre expérience, ces mêmes résultats sont rapportés avec une fréquence plus marquée, mais nos malades avaient tous une manifestation clinique, alors que l'hydronéphrose unilatérale en particulier peut rester muette et n'être qu'une découverte fortuite (HAMBURGER). Le rein sain s'hypertrophie pour compenser le déficit. Il est intéressant de souligner notre cas où le trouble de concentration persistait après néphrectomie avant l'hypertrophie du rein restant.

HINMAN (1926) signalait le fait de l'hypertrophie compensatrice ; le mécanisme du déficit de concentration urinaire dans l'hydronéphrose a été étudié par BERLYNE et MACKEN (10) qui invoquent trois mécanismes possibles (en plus de l'infection)

- une diminution de la filtration glomérulaire qui entraîne un trouble de concentration si elle est inférieure à 30 % (LEVINSKY),
- une incapacité du transport tubulaire du sodium (et de l'urée),
- un effet hémodynamique déjà signalé par KERR dans les uropathies obstructives.



Ainsi, dans les uropathies unilatérales, l'épreuve de concentration urinaire est incapable de préciser l'état du rein supposé sain, ni la valeur fonctionnelle du rein sus-jacent à l'uropathie.

Enfin, rappelons (29) que la stimulation d'un rein altéré est inexistante, si l'autre rein sain peut supporter seul toute la fonction rénale. Si les 4/5 du rein sont lésés par rapport à l'autre rein, il est irrécupérable (CAMPBELL) : la durée de l'obstacle est capitale pour sa capacité de récupération (GOVAN, 1961) ; enfin, si le rein contro-latéral est atteint (agénésie, dysplasie) dans l'hydronéphrose unilatérale, la capacité de récupération de ce côté est souvent inattendue (KERR, 1954-1956).

### VIII - INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE (ou I.R.C.) est un mode évolutif habituel de nombreuses maladies rénales. Si la prédominance des lésions sur le glomérule, le tubule ou le tissu interstitiel s'accompagne de signes évocateurs, il n'en est plus ainsi au stade d'insuffisance rénale où s'intriguent l'organique et le fonctionnel. On a donc cherché à voir si l'intensité du trouble de concentration variait selon la pathogénie : néphrons intacts réduits en nombre ou déficit par atteinte tubulaire.

Un nombre réduit d'enfants de notre hôpital a pu être retenu, représentant un degré d'insuffisance rénale comparable et encore modérée. Malgré le caractère arbitraire de la répartition, ils ont été groupés en trois séries : (Tableau n° XV)

#### A - INSUFFISANCES RENALES CHRONIQUES PRIMITIVES GLOBALES

TROIS ENFANTS pouvaient rentrer dans ce groupe :

- une dysplasie bilatérale à kystes avec hypoplasie rénale, chez un garçon de un mois (cas I),
- deux hypoplasies oligoméganéphroniques : un garçon de six semaines, une fille de un mois (cas II et III).

L'azotémie était toujours anormale en permanence comprise entre 0,90 et 1 g. La découverte de l'affection a été secondaire à des troubles de l'hydratation. Le premier cas, poly mal formé, a eu un bilan systématique néonatal en milieu chirurgical. Le bilan fonctionnel rapporté a toujours été réalisé après l'âge de trois mois.

Dans le cas I, à l'âge de quatre mois, le trouble de concentration est déjà très marqué : tendance à la paridensité, la densité



# INSUFFISANCES RENALES CHRONIQUES

| Age                       | 4 mois                                 | 3 mois                    | 4 mois                    | 18 mois.      |
|---------------------------|----------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------|
| Azotémie                  | 0,60                                   | 0,64                      | 0,64                      | 0,40          |
| Diagnostic                | Dysplasie bilat.<br>à kystes + hypopl. | Oligo mégané-<br>phronie. | Oligo mégané-<br>phronie. | Néphronoptise |
| Osmolalité<br>Urin. Maxi. | 253                                    | 400                       | 510                       | 313           |

| Age                       | 2 mois                      | 5 ans                       | 13 ans                                | 4 ans 1/2 | 3 ans                         | 3 ans 1/2                     | 5 ans    | 9 ans    |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|-----------|-------------------------------|-------------------------------|----------|----------|
| Azotémie                  | 1,37                        | 0,60                        | 0,76                                  | 0,69      | 0,56                          | 0,58                          | 0,64     | 0,57     |
| Diagnostic                | Tubulopa-<br>thie<br>aiguë. | Tubulopa-<br>thie<br>aiguë. | Néphrite<br>ascendante<br>uropathique | N. A. U.  | N.A.U.<br>Urétéros-<br>tomie. | N.A.U.<br>Urétéros-<br>tomie. | N. A. U. | N. A. U. |
| Osmolalité<br>Urin. Maxi. | 738                         | 511                         | 612                                   | 400       | 381/360                       | 367/320                       | 475      | 518      |

(N.A.U. : Néphrite ascendante uropathique)

| Age                           | 13 ans   | 12 ans   | 4 ans                            |
|-------------------------------|----------|----------|----------------------------------|
| Azotémie                      | 0,60     | 0,63     | 0,83                             |
| Diagnostic                    | G. N. C. | G. N. C. | G. N. C.<br>Syndrome Néphrotique |
| Osmolalité urin.<br>maximale. | 707      | 929      | 888                              |

(G.N.C. : Glomérulonéphrite chronique)

TABEAU n° XV



oscillant de 1.003 à 1.006. Un certain pouvoir de dilution des urines persiste (172 mOsm/kg), mais la concentration urinaire est impossible (253 mOsm/kg), malgré une rééquilibration électrolytique par apport supplétif. L'azotémie oscillait alors vers 0,60 g/l au moment de l'épreuve, la protéinurie restait modérée (0,15 g/24 h.) de type tubulaire : une acidose nécessitait une correction : il avait enfin une ostéodystrophie rénale. Il mourra à huit mois. Ce poly malformé n'avait pas d'hypertension artérielle.

Dans le cas II, à l'âge de trois mois, l'épreuve de concentration est perturbée : avec osmolalité urinaire maximale à 400 mOsm/kg ( $d = 1.011$ ). L'azotémie était à 0,64 g/l, avec protéinurie là-encore de faible taux.

Le cas III, âgé de quatre mois au moment de l'épreuve, avait un trouble de concentration comparable : osmolalité urinaire maximale à 510 mOsm/kg ( $d = 1.015$ ).

Pour ROYER (87), dans toutes les dysplasies bilatérales, il existe un trouble de concentration urinaire sous hydropénie avec densité maximale moyenne de 1.004 à 1.010.

Dans l'oligoméganéphronie, la concentration maximale n'excède pas en moyenne 1.006 à 1.010 pour la densité.

CARTER a rapporté deux cas d'oligoméganéphronie avec densité maximale respective sous PITRESSINE à 1.015 pour des osmolalités urinaires à 470 et 570 mOsm/kg.

Nous avons rapproché de ce groupe un garçon de un an, porteur d'une néphropathie évoquant fortement la NEPHRONOPHTISE, en raison de son caractère primitif, bien que les signes soient plus de type tubulaire. Il présentait un tableau de diabète insipide néphrogénique, révélateur de la néphropathie. Trois épreuves de concentration ont été faites à l'âge de 18 mois. Au début de l'épreuve simple existait une hyposthénurie avec osmolalité à 214 mOsm/kg ( $d = 1.005$ ). Après hydropénie, l'osmolalité n'atteint que 313 mOsm/kg. Enfin, une épreuve de dilution-concentration sous PITRESSINE confirme l'énorme perturbation de la capacité de concentration, l'osmolalité s'abaisse à 70 mOsm/kg ( $d = 1.001$ ) mais ne peut dépasser au maximum 354 mOsm/kg ( $d = 1.008$ ). L'azotémie était normale (0,40 g/l) au moment des épreuves et la clairance de la créatinine à 46 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

La Néphronophtise s'accompagne aussi d'une baisse de pouvoir de concentration résistant à la PITRESSINE, comme dans notre observation, la densité sous hydropénie plafonnant entre 1.006 et 1.012, sans gros trouble de dilution avant la phase terminale.



B - INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE PAR NEPHROPATHIE TUBULO-INTERSTITIELLE SECONDAIRE.

HUIT ENFANTS se répartissaient ainsi :

- Deux enfants ont développé une insuffisance rénale : l'étiologie toxique a été retenue.
- Six enfants porteurs d'une uropathie étaient entrés dans l'insuffisance rénale progressivement.

Un enfant de 5 ans 9/12 a présenté une poussée azotémique, alors qu'il était traité pour une infection rhino-pharyngée. Les éléments biologiques suivants ont été notés : azotémie : 1,17 g/l, protéinurie : 0,14 g/24 h., hématurie. L'épreuve de concentration était très anormale : la densité maximale était à 1.014, avec osmolalité à 511 mOsm/kg, alors que l'azotémie était à 0,64 g/l, la cléarence de l'urée à 48 ml/min et celle de la créatinine corrigée à 87 ml/min. L'histologie mit en évidence une fibrose interstitielle typique consécutive à une tubulonéphrite aiguë. Six mois après, malgré la normalisation biologique, le déficit de concentration persiste ( $d = 1.022$  pour 870 mOsm/kg) ; la cléarence de la créatinine reste à 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Le deuxième enfant (après Gentamicine et Pentamidine) développa une insuffisance rénale à l'âge de un mois. L'azotémie oscillait autour de 1 g/l ; après un mois d'évolution, il avait un trouble de concentration ( $d = 1.019$  pour 738 mOsm/kg) avec cléarence corrigée de la créatinine à 28 ml/min. La biopsie ne trouva qu'une fibrose périvasculaire mais avec glomérules normaux.

Dans les six cas de néphrite ascendante ou interstitielle, sur complication d'uropathie, le trouble de concentration accompagne l'insuffisance rénale. Mais alors que la protéinurie est minime ( $< 0,50$  g/j), la densité maximale au cours de l'épreuve de concentration va de 1.005 à 1.014 et l'osmolalité maximale de 320 à 612 mOsm/kg. Par contre, l'azotémie de 0,52 g/l à 0,76 g/l paraît moins importante que ne le laisserait supposer le déficit de concentration urinaire. Deux enfants avaient une urétérostomie cutanée avec tendance vers l'augmentation du rapport de l'osmolarité urinaire sur plasmatique et densité maximale entre 1.005 et 1.009. Dans toutes les observations, l'intervention décompressive de l'uropathie n'a pas entraîné d'amélioration de la fonction tubulaire, malgré une baisse importante de l'urée sanguine (abaissement d'environ 0,30 g/l) et une amélioration relative de sa cléarence.

D'emblée, on peut remarquer le parallélisme des troubles de concentration rapportés à l'azotémie qui oscille autour de 0,60 g/l dans ces deux groupes de néphropathies (primitives et secondaires). L'acidose était importante et nécessitait une correction dans deux néphropathies secondaires à une uropathie.



Dans les néphropathies interstitielles, le trouble de concentration (ROYER, in 38) peut aller jusqu'à l'élaboration d'une urine perpétuellement hypotonique, véritable diabète insipide néphrogénique, résistant à l'hormone anti-diurétique post-hypophysaire ; on peut toujours mettre en évidence un abaissement de la densité maximale des urines, rapporté à la filtration glomérulaire : pour une même réduction de celle-ci, la densité urinaire est nettement plus basse que celle notée au cours des néphropathies glomérulaires ou des néphroangioscléroses. Ce signe peut être le seul signe du déficit rénal et précéder de plusieurs années l'apparition d'une insuffisance rénale fonctionnelle globale. Les enfants étudiés en arrivaient à ce stade. Ceci est confirmé par d'autres auteurs : la densité urinaire sous épreuve de concentration reste inférieure à 1.024 chez 60 malades dont l'azotémie était inférieure à 0,50 g/l (J.P. FILLASTRE et F. PAILLARD - 33) : au stade d'insuffisance rénale, le déséquilibre glomérulotubulaire persiste et les troubles tubulaires prédominent (cléarence de l'inuline sur cléarence du P.A.H.).

RICHET (86) apporte en plus les taux des osmolalités urinaires : avant le stade d'insuffisance rénale, au cours de l'épreuve de concentration, l'osmolalité maximale de l'urine reste inférieure à 500-600 mOsm/kg, la densité à 1.018-1.024, même sous A.D.H. Au stade d'insuffisance rénale, les signes tubulaires restent plus marqués que l'atteinte de la filtration : le déficit de concentration de l'urine sous hydropénie et A.D.H., l'osmolalité urinaire maximale égale ou dépasse peu celle du plasma ( $\frac{U}{P}$  osmolarités  $\neq 1$ ).

La récupération de la fonction de concentration dépend de l'étiologie et de sa suppression : même si l'amélioration est modérée, la stabilisation est possible longtemps : de la date de levée d'obstacle dans les uropathies obstructives dépendra la récupération. Au cours des uropathies obstructives, le retentissement rénal est rapide :

- l'atteinte du pouvoir de concentration est précoce et conduit à une polyurie HYPOSTHENURIQUE simulant un diabète insipide néphrogénique, résistant à la PITRESSINE (densité 1.006-1.008, osmolalité 200 à 250 mOsm/kg). La filtration glomérulaire reste normale.
- Ce trouble peut se réparer, en partie, après levée d'obstacle.
- WINBERG (97), dans deux cas d'hydronéphrose bilatérale, obtient une osmolalité maximale passant de 200 à 576 et de 171 à 600 mOsm/kg.
- BERLYNE (10) obtient aussi une amélioration. Les cléarances glomérulaires s'améliorent et l'azotémie baisse.
- H. MATHIEU (65), après confirmé cette possibilité d'amélioration de la concentration urinaire, affirme même que la récupération



tubulaire peut être totale après levée d'obstacle : la persistance d'un trouble de concentration correspond alors de manière parallèle à la réduction néphronique traduite par la baisse de la filtration glomérulaire. Si le trouble de concentration est plus important que la baisse de la filtration, l'obstacle est insuffisamment corrigé, comme nous l'avons signalé plus haut.

Dans nos six observations, la levée d'obstacle n'a pas permis de correction du trouble de concentration : il y avait déjà une insuffisance rénale qui persistera.

- Il ne dépend pas du type de l'uropathie.
- Expérimentalement, il apparaît, avant la baisse de la filtration glomérulaire secondaire à l'hyperpression tubulaire et reste plus touché qu'elle.
- L'infection qui s'y ajoute souvent aggrave les lésions anatomiques. Après un mois, des lésions interstitielles s'installent.

PITTS (81) enfin, explique l'incapacité de concentration par perte des propriétés du tube collecteur et de l'anse de HENLE, englobés dans un tissu fibreux : le rein devient incapable de créer un milieu interstitiel médullaire hypertonique.

#### C - INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE D'ORIGINE GLOMERULAIRE

Trois enfants seulement porteurs de glomérulopathies chroniques entraient dans leur insuffisance rénale : un syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes et deux glomérulonéphrites. Au cours des épreuves d'hydropénie, la concentration urinaire était relativement conservée : les densités étaient à 1.037, 1.019 et 1.022, mais les osmolalités à 888, 929 et 707 mOsm/kg ; or, les azotémies étaient hautes : 0,83 g/l, 0,63 g/l et 0,60 g/l, la  $\text{Cl}_2$ éarance de la créatinine à 80, 80 et une fois à 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

#### COMMENTAIRES

Sans tirer de conclusions formelles sur un nombre aussi restreint, il est remarquable de constater que si les osmolalités maximales sont bien perturbées, les densités urinaires restent encore proches de la normale, alors que l'azotémie commence à s'installer.

Les résultats vont dans le sens des données de la littérature rapportés dans le cadre des néphropathies tubulo-interstitielles : la capacité de concentration urinaire est moins perturbée dans les glomérulopathies chroniques que dans les néphropathies tubulo-interstitielles, au même stade d'insuffisance rénale.



TABLEAU n° XVI

| SYNDROMES<br>NEPHROTIQUES<br>48 | L.G.M. | G.E.M. | P. ENDO. | LOBUL. | MEM. PRO. | E.E. I | E.E.II | SEG. FOC. | INCLAS |
|---------------------------------|--------|--------|----------|--------|-----------|--------|--------|-----------|--------|
|                                 |        |        |          |        |           |        |        |           |        |
|                                 | N      | 34     | 1        | 0      | 1         | 1      | 0      | 0         | 0      |
|                                 | A      | 8      | 0        | 1      | 0         | 1      | 0      | 1         | 0      |
| G.N.H.R.<br>21                  | N      | 6      | 0        | 9      | 0         | 0      | 0      | 2         | 0      |
|                                 | A      | 0      | 0        | 2      | 0         | 0      | 0      | 2         | 0      |
| G.N.P.<br>15                    | N      | 0      | 2        | 2 (1*) | 0         | 1*     | 0      | 0         | 0      |
|                                 | A      | 0      | 0        | 2      | 1         | 1      | 2      | 0         | 1      |

POUVOIR DE CONCENTRATION ET LESIONS GLOMERULAIRES.

N = normal.  
A = anormal.  
G.N.H.R. = glomérulonéphrite hématurique récidivante\*  
G.N.P. = glomérulonéphrite prolongée (ou récidivante\*)



Enfin, dans l'insuffisance rénale chronique globale, deux théories cherchent à donner une explication physiopathologique aux troubles de la fonction rénale.

PLAT, JEANIKE et N.S. BRICKER surtout suggèrent sur la base de travaux expérimentaux que tout se passe comme si progressivement le nombre des néphrons fonctionnels diminuait : c'est la réduction néphronique, avec sa loi du tout ou rien, le néphron lésé perdant toute fonction. L'augmentation de la charge filtrée, la diurèse osmotique qui l'accompagne après dépassement des capacités de chaque néphron seraient responsables des troubles de concentration de l'urine. OFSTAD a pu le confirmer chez l'homme (77).

J. OLIVER soutient la théorie morphologiste de l'anarchie néphronique constatée à la micro-dissection : l'urine finale est la somme des urines élémentaires plus ou moins anormales. L'importance des lésions tubulo-interstitielles, l'étendue des lésions rendant compte du trouble de concentration. On n'explique pas l'adaptabilité des fonctions rénales.



## CHAPITRE IV

---

### COMMENTAIRES

---

Les commentaires ont été faits dans la discussion des résultats de nos divers groupes d'épreuves de concentration. Ce chapitre voudrait apporter quelques notions complémentaires.

#### I - LESIONS GLOMERULAIRES ET POUVOIR DE CONCENTRATION

Il nous paraissait intéressant de préciser s'il existait une relation entre les lésions glomérulaires et la fréquence du trouble de concentration. La biopsie rénale a été faite presque systématiquement au cours des Syndromes néphrotiques (S.N.), des glomérulonéphrites hématuriques récidivantes (G.H.) et des glomérulonéphrites à évolution inhabituelle, récidivantes ou prolongées (G.P.).

En restant fidèle à la classification des lésions glomérulaires décrite par HAMBURGER (38), on obtient les résultats suivants :

- lésions glomérulaires minimales : 48 observations (42 SN, 6 GH) : "concentration" normale 40 fois, subnormale 7 fois (S.N.), un seul trouble important (S.N.)
- trois glomérulites extra-membraneuses : avec épreuve normale (1 SN, 2 GP)
- seize glomérulonéphrites prolifératives endocapillaires (1 SN, 11 GH, 4 GP) : 11 épreuves normales (9 GH, 2 GP), 3 fois elle est subnormale (2 GH, 1 GP), 2 fois franchement anormale (1 SN, 1 GP)
- une lobulaire avec concentration très abaissée (G.P.)
- lésions membrano-prolifératives : 4 observations, 3 sans trouble de concentration (1 SN, 2 GP) et un déficit (1 GP)



- lésions endo-extracapillaire, stade I : 4 observations, 2 sans trouble de concentration (1 SN, 1 GP), 1 déficit léger (GP), 1 trouble important (S.N.)
- deux cas de lésions endo-extracapillaire, stade II au cours de glomérulonéphrites prolongées avec épreuve anormale.
- cinq lésions segmentaires et focales : absence de déficit dans deux cas de glomérulonéphrite hématurique ; déficit léger : 2 cas (G.H.), trouble important : une fois (S.N.)
- un cas de hyalinose diffuse (G.P.) avec trouble de concentration.

Malgré des tableaux cliniques très différents, on ne trouve pas de trouble du pouvoir de concentration en l'absence de lésion glomérulaire significative (lésions glomérulaires minimales ou glomérules optiquement normaux). Les lésions de mauvais pronostic, type atteinte endo-extracapillaire, stade II, s'accompagnent d'un déficit. Dans les autres lésions, la perturbation de la concentration urinaire est inconstante. Ces données sont regroupées dans le tableau n° XVI.

## II - GRADIENT OSMOTIQUE

L'importance du trouble de concentration peut être définie par rapport à l'osmolalité plasmatique, avec le gradient osmotique (ou rapport de l'osmolalité urinaire à l'osmolalité plasmatique). Malgré l'artifice de nos calculs, quelques données pratiques en découlent.

Dans nos observations, nous avons calculé le chiffre moyen de l'osmolalité urinaire pour chaque groupe pathologique, en admettant que l'osmolalité plasmatique restait constante autour de 300 mOsm/kg H<sub>2</sub>O :

- en l'absence d'insuffisance rénale, le gradient osmotique maximum est voisin de 3 dans les glomérulopathies, si l'on exclut les premières semaines de poussées aiguës (jusqu'à 2,4 dans les G.N.A.). Dans les atteintes tubulo-interstitielles, il est un peu plus bas, autour de 2,5.
- si l'insuffisance rénale s'installe mais reste modérée, la différence entre glomérulopathies ou tubulopathies est plus marquée : le gradient osmotique est à 1,5 dans les atteintes à prédominance tubulaire, mais reste à 2,4 dans les glomérulopathies : il est à 1,3 dans nos insuffisances rénales globales.

Le déficit de concentration paraît donc plus marqué dans les tubulopathies : nous l'avons déjà souligné. Nous rappellerons que dans le



cadre de l'insuffisance rénale, ce n'est qu'en présence d'une atteinte tubulaire que l'hyposthénurie peut être trouvée (gradient osmotique inférieur à 1) ; les lésions glomérulaires s'accompagnent d'une baisse de la filtration glomérulaire et si les tubes sont intacts, l'osmolalité urinaire s'abaissera seulement au taux plasmatique (lors de la réduction néphronique) c'est-à-dire à l'isosthénurie (gradient osmotique égal à 1).

### III - EPREUVE DE CONCENTRATION ET AUTRES TESTS RENAUX

Au cours de l'analyse des résultats, notre attention a surtout été retenue par l'Azotémie et la clearance de la créatinine endogène corrigée (rapportée à  $1,73 \text{ m}^2$ ). Ces deux valeurs testent bien habituellement la fonction rénale.

L'Azotémie, chez le nourrisson en particulier, est influencée par de nombreux facteurs extra-rénaux : fièvre, déshydratation, régime alimentaire par exemple, facteurs de surcroît qui ne modifient pas la fonction rénale mais gênent l'interprétation. De même, la clearance de la créatinine n'est pas toujours fidèle, les recueils de l'urine émise dans un temps donné restant soumis au hasard des mictions. La créatininémie est plus précise mais subit des variations avec l'âge et chez le même sujet.

La baisse de filtration glomérulaire, traduite par l'élévation de l'azotémie, de la créatininémie et la baisse de la clearance de la créatinine s'accompagne d'un trouble de concentration des urines relativement parallèle. La présence d'un trouble de concentration sans modification de la filtration glomérulaire oriente vers une atteinte tubulo-interstitielle.

Il nous paraît donc indispensable de coupler ces trois mesures pour interpréter l'état de la fonction rénale.

Signalons enfin qu'en l'absence d'insuffisance rénale importante, l'association d'un déficit de concentration avec acidose oriente vers une atteinte tubulaire, fait que nous avons retrouvé dans quelques observations.

### IV - OSMOLALITE ET DENSITE

Il n'y a pas de corrélation fidèle entre densité et osmolalité.

- dans ce travail, la densité est plutôt supérieure à celle que l'on attend pour les osmolalités des néphropathies glomérulaires, fait particulièrement net pour les syndromes néphrotiques, en relation avec la protéinurie.



- les tubulopathies et néphropathies interstitielles se comportent différemment : la densité correspond à l'osmolalité ou est plus basse.

## V - INTERET DE L'EPREUVE DE CONCENTRATION

D'après l'étude de nos témoins, cette épreuve est valable : donnant des chiffres assez voisins au même âge et dans les mêmes conditions ; d'autre part, malgré quelques différences techniques de réalisation, ils sont comparables aux données rapportées par divers auteurs chez l'enfant, le nourrisson et le nouveau-né. Nous avons déjà insisté sur les résultats du rein pathologique où elle est une épreuve fonctionnelle très utile.

Sur le plan pratique, l'épreuve de concentration nous paraît spécialement utilisable chez l'enfant et le nourrisson : elle est simple, demande peu de conditions pour sa réalisation ; il n'est pas nécessaire de recueillir toutes les urines mais seulement des échantillons d'urines, pour lesquels les techniques de mesure par micro méthodes ne demandent qu'un volume très réduit (de l'ordre du  $\text{cm}^3$ ).

Elle a ses imperfections : en raison de l'âge des sujets, elle ne peut être prolongée sans risque au-delà de 20 heures, certains n'auront pas encore atteint leur pouvoir de concentration maximum. De même, chez le nourrisson, les mictions sont soumises au hasard et l'émission peut correspondre aux urines de plusieurs heures : l'urine la plus concentrée se dilue. Plus important nous paraît être l'état d'hydratation du sujet avant l'épreuve : déshydratation, hyperhydratation, oedèmes. L'utilisation d'une perfusion pour créer une diurèse osmotique sous charge en PITRESSINE pallie à ce facteur mais cela complique l'épreuve en la rendant plus fidèle, mais chez le nourrisson et l'enfant, l'intérêt reste dans la simplicité de réalisation de l'épreuve.

De nombreuses causes d'erreurs viennent modifier les résultats :

- méliurie qui nécessite une correction des résultats,
- protéinurie pratiquement éliminée par la mesure de l'OSMOLALITE,
- hématurie, classiquement elle ne semble pas entraîner de grosses variations ; ainsi, si le trouble de concentration des glomérulonéphrites hématuriques récidivantes a pu être trouvé au moment des poussées, l'hématurie n'a pas toujours abaissé les résultats.

Notre technique supprime le facteur du régime sec imposé antérieurement aux enfants, qui l'acceptaient mal.

L'épreuve de concentration urinaire est un bon test de valeur fonctionnelle rénale, de réalisation facile chez le nourrisson et l'enfant : elle devrait faire partie systématiquement de tout bilan des fonctions rénales en pédiatrie.



## CONCLUSIONS

---

L'épreuve de concentration urinaire a été adaptée depuis longtemps à l'enfant et au nourrisson, chez lesquels elle reste très utilisée. Etablie empiriquement, ses bases physiologiques sont connues et nous avons rappelé les notions admises.

Nous avons adopté une technique bien codifiée et basée sur le régime demi-sec à tout âge, permettant de rester dans les conditions physiologiques. Malgré quelques difficultés en milieu pédiatrique, cette épreuve demeure remarquablement simple et de réalisation facile.

A l'aide de témoins personnels, prématurés, nouveau-nés et nourrissons en particulier, ont pu être confirmées la validité de l'épreuve et les données de la littérature. Le déficit de concentration des urines en période néonatale, la normalisation progressive et les variations en fonction de l'âge ont été précisées. Quelques précisions pratiques ont été apportées :

- un épisode fébrile récent n'a pas modifié le pouvoir de concentration chez nos témoins ;
  - l'hypoprotidémie carencielle majeure a entraîné un déficit fonctionnel du pouvoir de concentration dans quelques observations personnelles de dénutrition par le même mécanisme que les régimes hypoprotéidiques expérimentaux.
- Nous avons rappelé qu'un régime restrictif en sodium n'a pas de retentissement sur le pouvoir de concentration : seules l'hyponatrémie sévère et la déplétion sodée l'abaissent ; la mesure de la densité doit rester au second plan, l'osmolalité étant plus fidèle et plus précise.

A partir de dossiers cliniques, nous avons précisé son intérêt dans les néphropathies courantes en milieu pédiatrique.

- au cours des glomérulonéphrites aiguës, elle est perturbée parallèlement à la baisse de la filtration glomérulaire : elle peut donc être considérée comme un bon test de guérison. Mais il existe des discordances au cours des syndromes néphroanémiques.



- en l'absence d'insuffisance rénale, elle est moins souvent perturbée dans les autres glomérulopathies où elle reste indépendante de la filtration glomérulaire.
- Le pouvoir de concentration a été trouvé abaissé dans un tiers des cas d'infections urinaires primitives, avec délai variable de récupération après stérilisation urinaire. Le trouble est plus marqué et presque constant dans les infections urinaires sur uropathies bilatérales. Très bon signe d'atteinte pyélonéphritique, la persistance du trouble de concentration dicte une conduite thérapeutique anti-infectieuse prolongée et éventuellement une levée d'obstacle précoce.
- Par contre, elle est en défaut dans nos cas de néphropathies unilatérales, incapable d'affirmer l'intégrité du rein controlatéral : elle ne peut pousser à la néphrectomie.
- Un dernier groupe d'insuffisances rénales chroniques d'étiologies variées est rapporté : à même degré d'insuffisance rénale modérée, le trouble de concentration est plus marqué dans les néphropathies tubulo-interstitielles qui seules peuvent aller jusqu'à l'hyposthénurie (diabète insipide), l'isosthénurie avec paridensité représentant le stade terminal, commun avec les néphropathies glomérulaires, conséquence de la réduction néphronique.

L'épreuve de concentration urinaire demeure donc un très bon test de la valeur fonctionnelle rénale, surtout si elle est couplée avec les mesures de l'azotémie, de la créatininémie, la précision de la clearance de la créatinine étant très aléatoire chez l'enfant.

La simplicité de sa réalisation devrait la faire entrer systématiquement dans tout bilan fonctionnel rénal ou urologique en milieu pédiatrique, apportant des arguments valables à peu de frais.

Le Président de la Thèse

Le Directeur de l'U.E.R LYON-NORD

Professeur LARBRE

Vu et Permis d'imprimer

LYON, le 19 novembre 1971

Le Premier Vice-Président de l'Université  
CLAUDE-BERNARD

Professeur André BERTOYE.

R. TOURAINE.



## BIBLIOGRAPHIE

---

- 1 - APERIA A., BERG U., BROBERGER O  
Rénal fonction during hydropenia and water diuresis in children with recurrent urinary tract infections.  
Acta Paediatrica Scan, Nov. 1970, 59 (6), 606-612.
- 2 - J. AUVERT  
Physiopathologie des obstacles à l'excrétion urinaire.  
Revue du Praticien, 1966. XVI (n° 22), p. 2.905.
- 3 - BAVIER G.P., LEVITIN H., EPSTEIN F.H.  
Sodium depletion and Renal conservation or water.  
J. Clin. Invest., 1961. 40, 867.
- 4 - BANK N. and AYNEDJIAN H.S.  
Individual nephron fonction in experimental bilateral pyelonephritis.  
I - Glomerular filtration rate and proximal tubular sodium, potassium and water reabsorption.  
II - Distal tubular sodium and water reabsorption and the concentrating defect.  
The J. Lab. Clin. Tred., 1966-68 (5), 713-740.
- 5 - BARTA L., HERNADI A.  
Water reabsorbing capacity of tubular system in the newborn and in infants.  
Amer. Jour. of Dis. of Child., 79, 3, 467-474.
- 6 - Mme BAUR  
Valeur pronostique de la biopsie rénale dans le syndrome néphrotique pur et primitif du nourrisson et de l'enfant.  
Thèse LYON. 1970.
- 7 - BEAUFILS M., RICHEL G.  
Excrétion rénale du sodium et son contrôle.  
Revue Praticien, 1970, XX, 31 bis - 11-20. (7 décembre 1970)
- 8 - R.W. BERLINER, C.M. BENNETT  
"Concentration of urine in the Mammalian Kidney"  
(The) Amer. Jour. of Medicine. 1967, 42, 777-789.
- 9 - R.W. BERLINER, N.G. LEVINSKI, D.G. DAVIDSON, M. EDEN  
Dilution and concentration of the urine and the action of anti-diuretic hormone.  
(The) Amer. Jour. of Medicine, 1958, XXIV, 5, 730-744.



- 10 - G.M. BERLYNE, ADELIN MACKEN  
On the mecanism of renal inability to produce a concentrated urine  
in chronic hydronephrosis.  
Clin. Science, 1962, 22, 315-324.
- 11 - BERNHEIM M., FRANCOIS R., LEVY M., NORMAND J., RUITTON, UGLIENGO  
Etude critique des méthodes d'exploration fonctionnelle du rein,  
leur valeur pronostique au cours des albuminuries et de l'évolution  
lointaine des N. aiguës chez l'enfant.  
Annales de Pédiatrie. Semaine des Hôpitaux. 1964, 4/1. 20.1.1967.
- 12 - D.A.K. BLACK  
Renal disease 3ème Edition.  
OXFORD - 1964.
- 13 - BLACK D.A.K.  
Renal rete Mirabile  
Lancet, 1965. 5.12.1965. pp. 1141.
- 14 - BOULET, MIROUZE J., BARJON P.  
Notions physiologiques actuelles sur la concentration et la dilution  
urinaire.  
Semaine des Hôpitaux de Paris. 26.6.1961, 37, n° 29, pp. 1.746-1.751.
- 15 - BRICKER N.S., DEWEY R.R., LUBOWITZ H., STOKES J., KIRKENSGAARD T.  
Observation sur les mécanismes de concentration et dilution du  
rein malade.  
J. of Clin. Invest., mars 1959, 38, 3, 516-523.
- 16 - BRUNELLI A., FLAUTO U., ZANETTI P.  
Contribution of the knoxledge of renal function in the premature  
infant.  
Minerva Pediatrica, n° 15, 18.2.1963, pp. 179-183.
- 17 - CARTER J.F., LIRENMAN D.S.  
Hypoplasie rénale bilatérale avec oligoméganéphronie.  
Amer. Jour. of Dis. of Children, 1970, 120 (6) 537.
- 18 - CENDRON J., VALAYER J.  
Infection urinaire de l'enfant.  
G.M.F., 1966, 73. 2.735.
- 19 - CHAPTAL J.  
Forme curable de la microangiopathie rénale de l'enfant.  
Etude anatomo-clinique de quatre observations.  
Archives Françaises de Pédiatrie, 1966, 23, 275.
- 20 - CHAPTAL J., JEAN R., BONNET H.  
Anomalies des voies urinaires de l'enfant et leur retentissement  
sur le rein.  
Semaine des Hôpitaux de Paris. Annales de Pédiatrie. 1959, 9/2,  
16, 609/69.



- 21 - CISLAGHI F., RADICE C., D'AMICO E., TORTI G.  
L'esplorazione funzionale del rene nell'infanzia.  
I - Volume 1970  
Il pensiero scientifico. Editeur
- 22 - COLIN J., POLONOVSKI C.  
Explorations biologiques en pédiatrie.  
Ad. 1963 - MASSON
- 23 - COLLET B.  
"Néphrite hématurique récidivante de l'enfant" - à propos de  
25 observations.  
Thèse - LYON. 1971.
- 24 - CONTE J., MIGNON-CONTE M., SUC J.M.  
Les glomérulonéphrites infectieuses.  
Rev. Méd. Toulouse. 1968, IV. 53-68.
- 25 - CORDONNIER D.  
Rein, Appareil Génito-Urinaire.  
E.M.C., 18.059, A 10, p. 2. 1970
- 26 - DESPRES P., PLAINFUSSE B., PAPIERNIK, SERINGE Ph.  
Les intolérances digestives aux protéines du lait de vache chez  
l'enfant.  
Annales Ped. - Semaine des Hôpitaux., 1971 - 18. 6/7, 464-482.
- 27 - DONAT P.E., BARLOW R.S., ALBERS D.D.  
Fourteen hour concentrated urine osmolality as a renal function  
test in children.  
The J. of Urology. 1970, vol. 104, n° 3, pp. 478-481.
- 28 - 1er Congrès International de Néphrologie.  
Genève - Evian, 1960  
I - Volume, BASEL, S. KARGER. NEW-YORK.
- 29 - XX° Congrès des Pédiatres de langue française.  
"Uropathies obstructives".  
1965 - I Vol. Expansion scientifique.
- 30 - EDELMANN E.M.  
A standardized test of renal concentration capacity in children.  
Amer. Jour. of Dis. Children. 114; Dec. 1967, pp. 639-644.
- 31 - EDELMANN C.M., BARNETT H.L., TROUKON U.  
Renal concentration mechanism in new-born infants. Effet of dietary  
protein and water content, role of urea and responsiveness to  
anti-diuretic hormon.  
J. Clin. Invest., 1960, 39. 1.062.



- 32 - E.M.C.  
Appareil génito-urinaire n° 1.  
Fascicule 18.010, A 10, p. 14.
- 33 - FILLASTRE J.P., PAILLARD F.  
Syndromes cliniques et biologiques des néphrites interstitielles  
aiguës et chroniques.  
La Revue du Praticien, 1966. XVI, pp. 2.161.
- 34 - FRIES D.  
Rôle du rein dans le maintien de l'équilibre hydrique.  
Cahiers Médicaux Lyonnais. n° 16, 15.10.1965, pp. 1.353.
- 35 - FYDRYK J.  
Concentration urinaire et excrétion de P.S.P. au cours de la pyélo-  
néphrite de l'enfant.  
Pédiatr. Polska, 1967, 42, 9, pp. 1.047-1.053.
- 36 - GOTTSCHALK C.W.  
Osmotic concentration and dilution of urine.  
Amer. Jour. Med., 36, 670-685, Mai 1964.
- 37 - GREGOIRE J.  
Physiologie du tubule rénal.  
Les Feuilletts du Praticien, Juin 1965, 357-362.
- 37 bis - GROSHONG T.D., TAYLOR A.A., NOLPH K.D., ESTERLY J. and MAHER J.F.  
Renal function following cortical necrosis in childhood  
J. of Pediatrics. 1971, 79 (2), 267.
- 38 - HAMBURGER J.  
Néphrologie - 2 Tomes. 1966.  
Collection Médico-Chirurgicale à révision annuelle.  
Ed. Méd. FLAMMARION. PARIS.
- 39 - HAMBURGER et Coll.  
Les méthodes de l'exploration rénale.  
Revue du Praticien, XIV, 10 bis. 7 Avril 1964, pp. 1.303..
- 40 - HAMBURGER J., RYCKE WAERT  
Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du rein.  
Editions Médicales FLAMMARION, 1949.
- 41 - HILTON P.J., JONES N.F., BARRACLOUGH M.Q., LLOYD DAVIES R.W.  
Urinary osmolality in acute renal failure due to glomerulonephritis.  
LANCET, 1969, 2, 655-656.
- 42 - JACOBS  
Complications évolutives des infections urinaires.  
G.M.F., 1966, 73. 2.723.



- 43 - JOEKES A.M., MOWBRAY J.F., DORMANDY K.  
Oliguria with urine of fixed specific gravity  
Lancet, 2, 1957, pp. 864.
- 44 - KAYE D., ROCHA H.  
Urinary concentrating ability in early experimental pyelonephritis.  
J. Clin. Investigation. 1970, 49, 1.427.
- 45 - KLAHR S., TRIPATHY K., GARCIA F.T., MAYORAL L.G., GHITIS J., BOLANOS O.  
On the nature of the renal concentrating defect in malnutrition.  
American Journal of Medicine, 1967, 43-84.
- 46 - KLEEMAN Ch., FICHMAN P.  
The clinical physiology of water metabolism.  
New England J. Med., 1967, 277, 24, pp. 1.300-1.307.
- 47 - KUNTZIGER H., PAILLARD M., AMIEL C.  
Modalités du fonctionnement rénal au cours de l'insuffisance rénale  
chronique. L'hypothèse du Néphron intact.  
Revue du Praticien. 1971, 21 (16). 2.827.
- 48 - LABADIE P.  
Anse de HENLE, tubes collecteurs et gradient osmotique interstitiel  
du rein.  
Revue du Praticien. 1964, XIV, 5, 577
- 49 - LAGRUE G.  
Les épreuves fonctionnelles du rein.  
La Médecine Praticienne. Déc. 1967, 318, pp. 39-41.
- 49 bis - LAGRUE G., BARIETY J., et MILLIEZ P.  
Syndromes néphrotiques, séméiologie et évolution générale.  
Revue du Praticien, 1967, XVII (13). 1.847.
- 50 - LAPLANE R., ETIENNE M., LASFARGUES G., GRAVELEAU D., LEPERQ G,  
POLONOVSKI C.  
Abrégé de Pédiatrie.  
I Volume Ed. MASSON, 1970.
- 51 - LAROCHE Cl., BRISSET J.M., CHAPMAN A.  
La part de l'uropathie obstructive dans l'insuffisance rénale  
apparemment primitive de l'adulte.  
La Revue du Praticien. 1966, 16 (22). 3.009.
- 52 - LAURET G.  
Urologie de l'enfance  
I Volume Expansion Scientifique Française, 1956.



- 53 - MICHON P., LARCAN A., HURIET C., GAUCHER P.  
Les syndromes néphrotiques.  
XXXIV<sup>e</sup> Congrès Français de Médecine.  
LYON. 1963  
I Volume MASSON et Cie.
- 54 - Les Techniques modernes d'exploration en néphrologie.  
Lyon Médical., n° 16, 16.4.1967. pp. 1.147-1.217.
- 55 - LESTRADET H.  
Physiologie et physiopathologie rénales  
Médecine Infantile, 1968, 78, n° 4, 209.
- 56 - LEVEQUE B., MARIE J.  
Etiologie de l'infection urinaire chez l'enfant.  
G.M.F. 1964, 71. 27.
- 57 - LEVINSKY N.G., BERLINER R.W.  
The role of mea in the urine concentrating mechanism.  
J. Clin. Invest., 1959, 38, pp. 741-748.
- 58 - LEVINSKY N.G., DAVIDSON D.G., BERLINER R.W.  
Effects of reduced glomerular filtration on urine concentration in  
the presence of antidiuretic hormone.  
J. Clin. Invest., 1959, 38, pp. 730.
- 59 - LEVITT M.P., LEVY M.S., POLIMEROS D.  
The effect of a fall in filtration rate on solute and water  
excretion in hydropenic Man.  
J. Clin. Invest., 1959, 38, pp. 463.
- 60 - LEVY M.  
Thèse LEVY Monique. LYON. 1956.  
Etude des Méthodes d'exploration fonctionnelle rénale chez l'enfant.  
Leur valeur pronostique au cours des albuminuries et des néphrites  
aiguës.
- 61 - MAC CANCE R.A.  
The effect of malnutrition and dietary practices on the concentrating  
capacity of the kidney.  
Nephron, 1970, 7, 1, 91.
- 62 - MAC CANCE R.A., WIDDOWSON E.M.  
Normal renal function in the first two days of life.  
Archive Disease Childhood. 1957, 29, 148, 488.



- 63 - MARTINEK V.J., CHRUMA M., JANOVSKI M., BALIKOVA V.  
The dependence of the renal concentration capacity on protein intake in human infants.  
Die Abhängigkeit der Kohzentration skapazität der säuglingsniere vom eiweißgehalt in der diät.  
Pflueger Arch, 307, R 68, 1969 (Ger)
- 64 - MATHIEU H.  
Problèmes posés par les pyélonéphrites de l'enfant.  
G.M.F., 1968, 75 (12). pp. 2.489.
- 65 - MATHIEU H., GAGNADOUX M.F.  
Possibilités de récupération des fonctions rénales après intervention dans les uropathies malformatives de l'enfant.  
Journées Parisiennes de Pédiatrie. 1971, I Volume, pp. 41.
- 66 - MATHIEU H., HABIB R.  
Les néphropathies glomérulaires aiguës de l'enfant.  
La Revue du Praticien, 1.IX.1970. T. XX, n° 22, pp. 3.395.
- 67 - MATHIEU H., LECLERC F., HABIB R., ROYER P.  
Etude clinique et biologique de 37 observations de syndrome hémolytique et urémique (I)  
Archives Française de Pédiatrie. 1969, XXVI, 4, 369.
- 68 - MATVEEV M.P., CHUDNOVSKAJA M.  
L'état de l'osmorégulation rénale dans la forme néphrotique de la G.N. diffuse de l'enfant.  
Pédiatrija (U.R.S.S., 1968, 47, 3, 49-53.
- 69 - MERTZ U.D.P.  
Bestimmung der Konzentrativen Nierenleistung un der renalen säureausscheidung mit clearance methoden.  
Med. Klin, 61, 295-297, 1966.
- 70 - MERTZ U.D.P.  
Concentration and dilution of urine.  
Lancet, 2, 998-999, 13 Nov. 1965.
- 71 - MEYEROVITCH A.  
Physiologie du tubule rénal.  
Gazette Médicale de France (G.M.F.), n° 21, 10.9.1968, pp. 4179-4201.
- 72 - MION C.  
Conceptions physiopathologiques actuelles de l'insuffisance rénale chronique.  
Revue du Praticien, XXI, 16, 2.715. 1971.



- 73 - MOREAU P., PELLET H., SALLE B.  
Evolution clinique et biologique des glomérulonéphrites aiguës hospitalisées à LYON, de janvier 1964 à juin 1969 et corrélation anatomo-clinique.  
Pédiatrie, 1970, XXV, n° 6, pp. 683-691.
- 74 - MOREL F., FALBRIARD A.  
Etude de la perméabilité des diverses parties du néphron pour les ions sodium et potassium.  
Rev. Franc. d'Et. Clin. et Biol., 1959, IV, pp. 471-474.
- 75 - MOREL F., GUINNEBAULT  
Les mécanismes de concentration et de dilution de l'urine.  
J. Physio. (PARIS) 1961. 53-55.
- 76 - MOREL F., DE ROUFFIGNAC C., LECHENE C. (Paris)  
Rôle physiologique du segment grêle des néphrons dans le mécanisme de concentration de l'urine.  
Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker. 1968.  
I Volume. E.M. FLAMMARION. 1968.
- 77 - OFSTAD J., GJERVVIK T., KOLSAKER L. (Berjen-Norway)  
Free water clearance in unilateral disease of the human kidney.  
J. Lab. Clin. Med. (U.S.A.) 1968, 71, 2, pp. 261-270.
- 78 - ORLOFF J., HANDLER J.  
"The role of Adenosine 3' 5' Phosphate in the action of antidiuretic hormone".  
The Amer. Jour. of Medicine. 1967, 42, 757.
- 79 - OUDEA P.  
Examens complémentaires en néphrologie.  
Epreuves et techniques (I)  
Revue du Praticien, XIV, 34, pp. 5 (25.12.1964)
- 80 - PAILLARD M., KUNTZIGER H., AMIEL C.  
Rein et bilan du Na.  
Revue Prat. 1971, XXI, 2, 271-283.  
Troisième facteur.  
Revue Praticien, 1971, XXI, 2, 284-286.
- 81 - PITTS, ROBERT F.  
Physiologie du rein et du milieu intérieur.  
1970. Ed. MASSON  
Traduction française Ed. 68 : Physiology of the kidney and body fluids.  
Year Book Medical Publishen Inc.  
Chicago Ill. U.S.A.



- 82 - POLACEK E.  
The osmotic concentrating ability in healthy infants and children.  
Arch. Dis. Child., 1965, 40, 211, pp. 291-295.
- 82 bis - POLONOVSKI C. et COLIN J.  
"Les insuffisances congénitales du tubule rénal chez l'enfant".  
In 16ème Congrès des Pédiatres de Langue Française.  
Tome I, 1 vol. PARIS. 1957.  
L'Expansion Scientifique, Editeur.
- 83 - PRATT E.L., BIENVENU B., WHYTE MM.  
Concentration of urine solutes by young infants.  
Pediatrics, 1948, I, 191.
- 84 - REUBI F.  
L'hémodynamique de la N.G. aiguë.  
G.M.F., 1958, 2 Juin 1958, 65, pp. 1.131-1.140.
- 85 - REUBI F.  
Néphrologie clinique.  
I volume.  
Ed. MASSON et Cie. PARIS 1961, pp. 81-87.
- 85 bis - RICHET G. et FILLASTRE J.P.  
Néphropathies glomérulaires aiguës. Evolution des connaissances.  
Revue du Praticien. 1970, XX (22), 3.309
- 86 - RICHET G., BEAUFILS M.  
Néphrologie  
I Tome. BAILLIERE et Fils Editeurs.  
PARIS. 1971.
- 86 bis - RIESELBACH R.E., KLAHR S. et BRICKER N.S.  
"Diffuse bilateral cortical necrosis".  
Amer. Jour. Med. 1967, 42, 457.
- 87 - ROYER P. et Coll.  
Développements récents en matière d'exploration du rein chez  
l'enfant.  
Problèmes actuels de néphrologie infantile., pp. 13-33.  
I Volume. Ed. FLAMMARION. 1963.
- 88 - SACREZ R., LEVY J.M., LEVY M.  
Le dépistage clinique des uropathies obstructives chez l'enfant
- 89 - SMITH H.W.  
Principles of renal physiologie.  
I Volume. NEW-YORK 1962 (5ème Edition)  
OXFORD UNIVERSITY PRESS.



- 90 - SOMMERS CHILD H.C., GROTE G., HALLIN K.  
La réabsorption tubulaire maximum de l'eau.  
Acta Pédiatrica Scandinavia. STOCKOLM, 59 (Septembre 1970) 513-516.
- 91 - STEIN R.M., LEVITT B.H., GOLDSTEIN M.H., PORUSH J.G., LEVITT M.F.  
The effects of salt restriction on the renal concentrating operation  
in normal hydropenic man.  
J. Clin. Invest., 1962, 41, n° 12, pp. 2.101.
- 92 - STRAUSS M.B., WELT L.G.  
Diseases of the kidney  
I Vol. Little, BROWN and Coll. BOSTON. 1963.
- 93 - X° Symposium Bristol - NICE. Mai 1969.  
Antibiothérapie des infections urinaires du nourrisson et de l'enfant.
- 94 - TRAEGER J., FRANCOIS B., FRIES D.  
Pathologie métabolique et rénale clinique et thérapeutique.  
L'Oeuvre Médicale, 1962, n° 2.
- 95 - TRAEGER J., GUILLOT F., LARBRE F.  
La diurèse osmotique et son utilisation comme test fonctionnel  
rénal.  
Rev. Lyon. Medecine. 1956, V (1) 9-16.
- 96 - WEST C.D., TRAEGER J., KAPLAN S.A.  
Etude du pouvoir de concentration du rein sous l'influence de  
l'hydropénie et de la Pitressine.  
Journal d'Urologie. 1956. 62 (3) 164.
- 97 - WINBERG J.  
Renal function in water-losing syndrome due to lower urinary  
obstruction before and after treatment.  
Acta Paediatrica, Mars 1959, Vol. 48, n° 2, pp. 149.
- 98 - WINBERG J.  
Mesure du pouvoir de concentration du rein chez des nourrissons et  
des enfants sans affection rénale connue.  
Acta Paediatrica, Juillet 1959, 48, n° 4, 318-328.  
(5 figures Biblio résumé français)
- 99 - WINBERG J.  
Renal function studies in infants and children with acute non  
obstructive urinary tract infections.  
Acta Paediatrica, 1959, 48, 6, 577.
- 100 - WOJNAROWSKI M.  
Effect of low protein diet on urine concentration ability in children.  
Pediat. Pol. 41, 177-178.  
(Février 1966 - POLOGNE)



101 - WOLF A.V. et Al.

Renal concentration tests : osmotic pressure, specific gravity,  
refraction and electrical conductivity compared.

Amer. J. Med., 46, 837-843. Juin 1969.



TABLE DES MATIERES

Chapitre I

- Physiologie de la concentration des urines ..... 1

Chapitre II

- L'épreuve de concentration - Réalisation technique,  
mesures, témoins ..... 12

Chapitre III

- Glomérulonéphrites aiguës ..... 29  
- Glomérulonéphrites à évolution inhabituelle ..... 33  
- Syndromes anémiques et urémiques ..... 36  
- Glomérulonéphrites hématuriques récidivantes ..... 40  
- Syndromes néphrotiques purs et primitifs ..... 43  
- Infections urinaires ..... 46  
- Uropathies unilatérales ..... 52  
- Insuffisance rénale chronique ..... 57

Chapitre IV

- Commentaires ..... 65

Conclusions ..... 69

Bibliographie ..... 71









